



OVER
ELECTRISCHE PRIKKELBAARHEID
EN HAAR VERANDERING DOOR
HYPERVENTILATIE

Gröningen

B. DIJKSTRA

OVER ELECTRISCHE PRIKKELBAARHEID EN HAAR
VERANDERING DOOR HYPERVENTILATIE

OVER ELECTRISCHE PRIKKELBAARHEID EN HAAR VERANDERING DOOR HYPERVENTILATIE

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN
DEN RECTOR-MAGNIFICUS DR. K. SNEYDERS
DE VOGEL, HOOGLEERAAR IN DE FACUL-
TEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT
DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP
MAANDAG DEN 27^{en} JUNI DES NAMIDDAGS
TE 4 UUR

DOOR

BONNE DIJKSTRA

ARTS

GEBOREN TE BEETSTERZWAAG

VAN GORCUM & COMP. N.V.
ASSEN

OAN DE NEITINS FEN US HEIT

Gaarne benut ik de mij door het verschijnen van dit proefschrift geboden gelegenheid om U, Hoogleraren, Oud-Hoogleraren, Lectoren en Privaat-Docenten der Geneeskundige en Wis- en Natuurkundige Faculteit van de Utrechtsche Universiteit en der Geneeskundige Faculteit van de Groningsche Universiteit, dank te zeggen voor het aandeel, dat Gij in mijn medische opleiding hebt gehad.

Hooggeleerde BUYTENDIJK, Hooggeachte Promotor, de tijd, dien ik als Uw assistent in het Physiologisch Laboratorium mocht doorbrengen, is voor mij tot een bijzonder nuttige en aangename geworden. Gij bracht mij juister inzicht in de waarde en de beteekenis van het wetenschappelijk onderzoek bij, toonde immer belangstelling voor mijn werk en verleende mij grooten steun bij het bewerken van dit proefschrift. Voor dit alles ben ik U zeer veel verschuldigd.

Hooggeleerde VAN LOOKEREN CAMPAGNE, de gedachte aan de van U ondervonden hulp alsmede Uw levendige belangstelling in mijn onderzoek vervullen mij met groote dankbaarheid. Ik geef U gaarne de verzekering, dat ik dit steeds op hoogen prijs zal blijven stellen.

Hooggeleerde BRINKMAN, voor de op velerlei wijze gegeven raad en voorlichting, alsmede voor de groote bereidwilligheid, waarmede Gij mij bij enkele onderdeelen van het experimenteele onderzoek hebt geholpen, ben ik U zeer erkentelijk.

Zeergeleerde DIRKEN, het feit dat Gij mijn eerste schreden op den weg van het wetenschappelijk onderzoek hebt geleid, dat Gij mij bijstond met Uw kennis en technische vaardigheid, is niet als zoodanig de oorzaak van mijn gevoelens van dankbaarheid jegens U, doch veeleer is het de wijze waarop Gij dit alles hebt gedaan. Weest van mijn diepe erkentelijkheid overtuigd.

Mijn mede-assistenten van het Physiologisch en van het Physiologisch-Chemisch Laboratorium, in het bijzonder collega SIEMELINK en collega WITTERMANS dank ik voor de verleende medewerking.

Uw zeer gewaardeerde hulp, Mejuffrouw GROENEBOOM, heeft de vlotte afwerking van het manuscript ten zeerste bespoedigd.

Het technisch personeel van het Physiologisch Laboratorium, met name den Heer J. ROELINK, dank ik voor de bekwame en bereidwillige hulp, mij ten allen tijde bij het onderzoek verleend.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHOUD.

	Pag.
INLEIDING	11
HOOFDSTUK I Literatuuroverzicht	13
I. Oudere onderzoekingen	13
II. Chronaxiebegrip	17
III. Prikkeltheorie van HILL	21
IV. Kritische opmerkingen over de theorie van HILL . .	25
V. Klinische ervaringen	29
HOOFDSTUK II Beschrijving van Techniek en methode	32
I. Apparatuur	33
II. Prikkelobject	42
III. Electroden	44
IV. Weerstand van het object, totaalweerstand	47
V. Toetsing der electriche prikkelbaarheidsmetingen onder „normale” physiologische omstandigheden	61
V. Enkele algemeene opmerkingen	68
HOOFDSTUK III Hyperventilatieproeven bij den mensch	74
I. Methode	74
II. Indeeeling der proeven	80
III. Resultaten	81
HOOFDSTUK IV Samenvattingen bespreking der resultatenaande hand vande literatuur- gegevens	102
I. Samenvatting der resultaten	102
II. Bespreking van de resultaten aan de hand van de literatuurgegevens	105
III. Enkele beschouwingen	110

HOOFDSTUK V Hyperventilatieproeven bij	
dieren	113
I. Beschrijving der methodiek	113
II. Indeeeling der proeven	120
III. Resultaten	121
IV. Enkele beschouwingen naar aanleiding der resultaten, bij de dierproeven verkregen '	128
SAMENVATTING	134
LITERATUURLIJST	154

INLEIDING.

Hoewel het begrip prikkelbaarheid niet te definiëren is, zien wij er iets essentiëls in, iets wat direct gebonden is aan het leven, in welken vorm dit zich ook moge openbaren (protoplasma, cel, orgaan, organisme). Misschien kan men prikkelbaarheid nog het best omschrijven als een zekere gevoeligheid van de levende structuren voor veranderingen in milieu interne en -externe. Voor zoover men een hooggedifferentieerd organisme (mensch en dier) tot studie-object neemt, hebben deze veranderingen onder normale verhoudingen een vitale beteekenis, d.w.z. dat de eigenschappen van de „prikkel” mede bepaald worden door de lichamelijke en geestelijke gesteldheid van het organisme, dat de prikkel ontvangt.

In de analytische physiologie echter, waar men de prikkelbaarheid van geïsoleerde organen of orgaansystemen onderzoekt, verkrijgt het begrip prikkelbaarheid veelal de beteekenis van de eigenschap of het vermogen, om op een prikkel te kunnen reageeren, waarbij dan onder prikkel gewoonlijk een van buiten geapliceerde, objectief meetbare hoeveelheid energie wordt verstaan.

De studie op dit gebied omvat dan ook de volgende punten:

1^o Het bestudeeren der prikkel ten aanzien van ontstaanswijze, geaardheid, intensiteit, duur, frequentie en interval.

2^o Het bestudeeren van de wijze waarop en de voorwaarden waaronder de prikkelingstoestand ontstaat en zich uitbreidt.

3^o Het bestudeeren van het prikkeleffect.

In tegenstelling tot het prikkelen in situ zullen bij het opwekken van den prikkelingstoestand in geïsoleerde organen en bij het zich hieruit ontwikkelende effect verwijderde invloeden uit het organisme geen rol spelen.

Kiezen we als voorbeeld de prikkelbaarheid van het motorische apparaat, dan is het duidelijk, dat bij het intacte organisme de reactie op de prikkel afhankelijk zal zijn van den „toestand” van de spier, d.w.z. van de langs hormonale en nerveuze weg werkende invloeden, terwijl b.v. bij het klassieke spierzenuwpraeparaat van den kikvorsch deze invloeden niet in aanmerking komen.

Uit dit alles blijkt wel, dat men met de toepassing van onderzoekingen uit de analytische physiologie in de kliniek zeer voorzichtig

moet zijn, daar bij een mensch de isolatie van het geprikkelde orgaan of systeem gewoonlijk niet bestaat.

A priori is echter niet te zeggen van welken omvang de onberekenbare invloeden zullen zijn en van welke waarde dus een toepassing van de quantitatieve methoden der analytische physiologie is.

Op de volgende bladzijden is getracht ten aanzien van de prikkelbaarheid van het motorische apparaat hiër op een antwoord te geven — niet alleen, omdat de physiologische studie der electriche prikkelbaarheid de prikkelkwaliteiten „duur” en „intensiteit” afzonderlijk en in onderling verband beschouwde en de kliniek zich voornamelijk tot „intensiteit” bepaalde, doch ook omdat uit de literatuur blijkt, dat er reeds talrijke pogingen gedaan zijn, om de exacte methoden der electriche prikkelbaarheidsmeting, met name de chronaximetrie van LAPICQUE, in de kliniek toe te passen.

Terloops zij hierbij opgemerkt, dat men bij het onderzoek naar de prikkelbaarheid van het motorische apparaat niet over de adaequate prikkel kan beschikken, doch zoowel de physiologie als de kliniek hier met electriche prikkels genoeg moet nemen, een energievorm, die als prikkel slechts adaequaat is voor de galvanometernaald. Het voordeel van deze prikkels is echter, dat zij zich goed in vorm, duur en intensiteit laten variëren.

Het kwam mij gewenscht voor, de methoden en resultaten van deze electriche prikkelbaarheidsmeting aan een critisch onderzoek te onderwerpen en wel in verband met een, in het physiologisch experiment op te wekken toestandswijziging van het geheele organisme. De keuze viel op de hyperventilatie, omdat:

1° Deze zoowel bij dier als mensch is te verkrijgen;

2° Daarbij optredende symptomen in velerlei opzicht overeenkomen met die, welke in de kliniek bij manifeste- en latente tetanie worden gezien.

Eén van de vraagstellingen, die aan dit proefschrift ten grondslag ligt, is dus:

„In hoeverre zijn methodiek en resultaten van het analytisch-physiologisch onderzoek naar de electriche prikkelbaarheid van motorische zenuwen en spieren bruikbaar voor de kliniek en in hoeverre zijn zij als een aanwinst voor de reeds algemeen in gebruik zijnde klinische methoden van electriche prikkelbaarheidsmeting te beschouwen?”

De groote uitgebreidheid van de physiologische literatuur over dit onderwerp, de talrijke prikkeltheorieën met de vele tijdconstanten, die men voor de electriche prikkelbaarheid heeft meenen te kunnen

vaststellen, leggen ons beperking op en dwingen tot een keuze in verband met de doelstelling.

In het literatuuroverzicht van hoofdstuk I zullen derhalve slechts de voornaamste data uit het physiologische prikkelbaarheidsonderzoek worden genoemd.

De theoretische grondslagen van de chronaxie van LAPICQUE en van de theorie van HILL zullen daarbij uitvoeriger besproken worden, terwijl de voornaamste chronaximetrische gegevens van den mensch met een voorloopige waardeering van hun klinische beteekenis min of meer als een afzonderlijk geheel zullen worden vermeld.

Als vergelijkende test op de gevoeligheid van de verschillende, zoowel meer physiologische als klinische methoden der electriche prikkelbaarheidsmeting is, zooals gezegd, het hyperventilatie-experiment gekozen, daar bekend is, dat door hyperventilatie de motorische spierzenuw-prikkelbaarheid wordt gewijzigd.

In hoofdstuk II zal de techniek der verschillende toegepaste methoden worden behandeld, terwijl hoofdstuk III de bespreking van de hyperventilatieproeven bij den mensch met vermelding der resultaten bevat.

In hoofdstuk IV worden deze resultaten met bijbehorende literatuur besproken, terwijl enkele slotbeschouwingen dit hoofdstuk afsluiten.

Waar echter in deze hoofdstukken, in verband met de reeds genoemde vraagstelling, niet nader zal worden ingegaan op het „hoe” en „waarom” van de hyperventilatieinvloed op de verschillende indices der electriche prikkelbaarheid, is een afzonderlijk hoofdstuk aan dit vraagstuk gewijd.

Zoo kan b.v. voor de chronaxie, die evenals de accommodatiefactor van HILL een duidelijke verschuiving door hyperventilatie ondergaat, de vraagstelling in dit verband als volgt luiden:

„Welk mechanisme ligt ten grondslag aan de toename der motorische chronaxie door hyperventilatie?”

In hoofdstuk V zijn hierover enkele gegevens bijeengebracht, die ten deele het resultaat zijn van eigen experimenten bij dieren, ten deele aan de literatuur zijn ontleend.

HOOFDSTUK I.

LITERATUUROVERZICHT.

I. OUDERE ONDERZOEKINGEN.

Het klassieke spierzenuwpraeparaat van den kikvorsch werd waarschijnlijk voor het eerst door ZWAMMERDAM voor experimenteel physiologisch werk gebruikt (zie LAPICQUE 1926). Doch het duurde tot het midden der negentiende eeuw, voordat de eerste poging tot formuleering van het prikkelgebeuren werd gedaan: DU BOIS-REYMOND stelde de bekende wet op, waarin voor gelijkstroom de variatie der stroomdichtheid in den tijd als *conditio sine qua non* voor effectieve prikkeling werd aangenomen.

Later gevonden feiten, o.a. dat de stroom alleen gedurende de eerste oogenblikken van doorgang prikkelt en dat beneden een bepaalde grens van stroomdichtheid geen prikkeling plaats vindt, komen in deze formule niet tot hun recht.

Volgens LAPICQUE (1926) was het v. BRÜCKE, die voor het eerst in een formule, waarin in overeenstemming met het experimenteele gegeven recht wordt gedaan aan duur, intensiteit en snelheid van stroomtoename en waarin tevens rekening wordt gehouden met de variabele reacties van verschillende neuromusculaire praeparaten op dezelfde electriche stroomvormen, de prikkelbaarheid mathematisch trachtte te fundeeren.

Hier duikt voor het eerst het element „tijd” op en het zijn daarna de proeven van FICK en ENGELMANN, waarin deze factor ook een belangrijke rol wordt toegekend. ENGELMANN voerde het begrip „physiologische tijd” in, d.w.z. alle prikkelbare systemen hebben, opdat onder dezelfde stroomintensiteit bij sluiting effect optrede, een verschillenden stroomtijd nodig ($= T_s$). Deze stroomtijd is een uitdrukking van den physiologischen tijd van het object. Bij het verbreken van den stroom geldt iets analoogs (T_o), doch altijd is $T_s > T_o$. KRIES werkte met lineair variabele stroomen. De efficiëntie van deze stroomen vergeleek hij met die van rechthoekige stroomstooten. Hij vond, dat de drempelsterkte voor rechthoekige- lager is dan de drempelsterkte voor lineair toenemende stroomen ($I_m < I_p$).

Daarna hebben nog enkele andere onderzoekers (GRÜTZNER, SCHOTT)

een poging gedaan, om tot een nauwkeurige formuleering der electriche prikkelbaarheid te geraken. De eerste echter, die een systematisch onderzoek naar het verband tusschen prikkelduur en prikkelintensiteit instelde, was de physicus HOORWEG (1892). Wat de techniek betreft was HOORWEG de meerdere van zijn voorgangers: hij prikkelde spierzenuwpraeparaten van den kikvorsch met ontladingsstroomen van een variabele condensator, waarvan ook de spanning te variëren was. De (ont)ladingsstroom van een condensator is naar zijn sterkte een exponentiëel verloopende stroom, beantwoordende aan de formule ¹⁾:

$$i = \frac{V}{R} \times e^{-\frac{t}{RC}}$$

De duur is recht evenredig met het product van de capaciteit C en de weerstand R. Dit product heet de tijdconstante van den condensatorstroom en nu is het begrijpelijk, dat naarmate de tijdconstante kleiner wordt, de helling van de stroomlijn steiler zal zijn. Volgens de wet van DU BOIS-REYMOND zou men verwachten, dat bij gelijke spanning V de steilste stroomlijnen het sterkste effect zouden hebben. Het experiment van HOORWEG leerde echter anders. Als n.l. de capaciteit C steeds kleiner wordt gekozen, dan:

- 1° Moet het Voltage (V) steeds hoger zijn, om effectieve prikkeling te verkrijgen.
 - 2° Wordt de benoodigde hoeveelheid electriciteit (Q) voor drempelprikkeling steeds kleiner.
 - 3° Gaat de bijbehorende hoeveelheid energie (E) door een minimum.
- HOORWEG kon deze relaties samenvatten in de formule ²⁾:

$$V = aR + \frac{b}{C}$$

Deze formule is in grafische voorstelling een gelijkzijdige hyperbool ten opzichte van zijn asymptoten. De eene asymptoot is de ordinaat van het coördinatenstelsel (V-waarden) en de andere loopt evenwijdig met de abscis, op een afstand aR ervan verwijderd (naar boven). Dit is de *hyperbolische prikkelwet van Hoorweg*.

Uit de formule laten zich gemakkelijk de genoemde relaties afleiden:

¹⁾ Hierin is i de stroomsterkte, t de tijd, R de weerstand, waarover de condensator ontladst, V de spanning, C de capaciteit en e het grondtal der natuurlijke logaritmen.

²⁾ Hierin is V de spanning, R de weerstand, C de capaciteit en a en b twee constanten van het object.

voor $C = \infty$ wordt $V = aR$; voor $C = 0$ wordt $V = \infty$ en Q , zijnde $V \times C$, $= 0$; voor $C = \frac{b}{aR}$ is E minimaal.

Q is op grond van het mathematisch verband ($Q = VC = aCR + b$) een lineaire functie van C , hetgeen HOORWEG empirisch kon bevestigen.

In 1901 vond WEISS eveneens een hyperbolische prikkelwet toen hij voor rechthoekige stroomstooten empirisch het verband naging tusschen de stroomduur t en de hierbij behorende drempelintensiteit i . Het product it ($= Q$) bleek, in grafische voorstelling gebracht als functie van t , op een rechte te liggen (Fig. 1). WEISS gaf hier de volgende mathematische uitdrukking voor aan ¹⁾:

$$Q = a + bt$$

Hieruit volgt:

$$i = \frac{a}{t} + b.$$

Deze betrekking kan eveneens door een gelijkzijdige hyperbool worden voorgesteld (Fig. 1). Dit is de *hyperbolische prikkelwet van Weiss* ²⁾. Ook de benoodigde hoeveelheid energie E kan als functie van den tijd grafisch worden voorgesteld. Het resultaat is dan een kromme met een minimum voor den

tijd $\frac{a}{b}$ (volgt uit formule; zie fig. 1).

De wetten van HOORWEG en WEISS laten zich in elkaar overvoeren.

Een nauwgezette herhaling van de proeven van HOORWEG en WEISS door LAPICQUE (1926) toonde aan, dat de hyperbolische prikkelwet maar bij benadering juist was. De z.g. Q -lijn, welke in het diagram van WEISS het verband tusschen prikkelduur en prikkel-

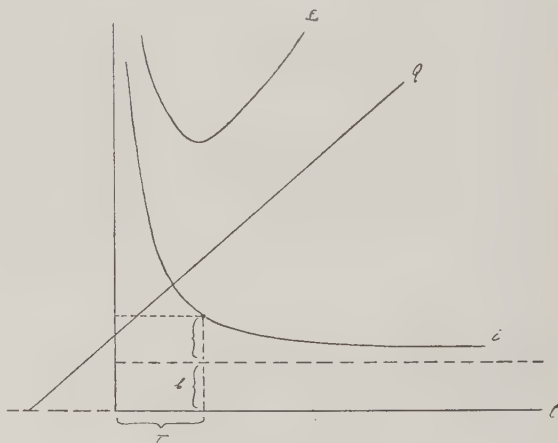


Fig. 1. Q , i en E als functie van t .

¹⁾ Hierin is Q de hoeveelheid electriciteit, t de stroomduur en a en b zijn 2 constanten.

²⁾ Voor een nadere analyse van deze formule zij verwezen naar de dissertatie van HUT (1936).

quantum weergeeft, is n.l. in het initiale verloop niet recht, doch concaaf ten opzichte van de tijdas. LAPICQUE vond dit verschijnsel heel duidelijk bij de kikkermaag, bij den slakkevoet en het slakkehart, dus organen met een lange tijdconstante. Later vonden GILDEMEISTER en WEISS (zie LAPICQUE 1926) ook bij den kikvorschischiadicus deze initiale afwijking. Voor de lange stroomtijden vond LAPICQUE in de Q-lijn een afwijking naar boven. Daardoor resulteerde in vele gevallen een sinusoïdale rangschikking der Q-punten in plaats van een collineaire — en hij vroeg zich af, of de Q-lijn in werkelijkheid een flauwe S-vorm was, welke gedachte door het resultaat van proeven bij protozoën en algen werd ondersteund.

II. CHRONAXIEBEGRIIP.

Hoewel de hyperbool van HOORWEG en WEISS slechts bij benadering juist was, heeft LAPICQUE er toch de leer van de meest waardevol gebleken tijdconstante, de chronaxie, aan ontleend. Het was reeds vele onderzoekers opgevallen, dat de tijdelijke verhoudingen van het prikkelgebeuren voor de verschillende substraten enorm variëren. Men onderscheidde objecten met „lange tijden” (kikkermaag, gladde spieren, spyrogyren) en met „korte tijden” (ischiadicus, gastrocnemius, dwarse spieren). Nu viel het LAPICQUE (1926) op, dat de i-t curven van deze objecten alle identiek waren, indien zoowel van de spanning- als de tijdas de schaal in een geschikte verhouding werd gekozen. LAPICQUE voerde een physiologische spanningseenheid in, waardoor de i-t curven van de verschillende objecten nog slechts in één dimensie, n.l. in den tijd, verschilden. Deze spanningseenheid is de *rheobase*, d.i. de basis, waarboven zich de wisseling in stroomsterkte als functie van den tijd voltrekt. Voor de rheobasische stroomsterkte speelt de tijd dus geen rol meer. Een veelvoud van de rheobase geeft op elke i-t lijn een punt, waarvan de abscis (— tijdwaarde) als vergelijkende maatstaf voor de prikkelbaarheid der verschillende objecten mag worden beschouwd. Er is geen enkel veelvoud, dat hiervoor op theoretische gronden de voorkeur verdient. LAPICQUE koos echter uit praktische overwegingen en op grond van een aardige mathematische coïncidentie het dubbele. Deze gang van zaken is essentieel, daar het nogal eens wordt voorgesteld, alsof LAPICQUE primair uitgegaan is van de formule van HOORWEG-WEISS en daarvan de twee parameters a en b als teller en noemer in een breuk plaatste ($\frac{a}{b}$), hetgeen inderdaad een tijdwaarde voorstelt, die correspondeert met een stroomsterkte 2 b. Hij zegt in zijn monografie uitdrukkelijk, dat de mathematische

verificatie een toevallige mogelijkheid is geweest, juist omdat hij het dubbele van de rheobase koos en niet omgekeerd. De tijd, die bij de dubbele rheobase behoort, een absciswaarde in het i - t diagram dus, is door LAPICQUE *chronaxie* genoemd.

In de hyperboolformule zijn de tijd en de drempelintensiteit parameters. Om de prikkelbaarheid van een object te vervolgen onder invloed van uitwendige of inwendige factoren is het derhalve noodzakelijk, beide parameters te vervolgen, d.w.z. dat *chronaxie* en *rheobase* steeds beide moeten worden vermeld. Nemen we als voorbeeld van een uitwendigen invloed de afkoeling. Door afkoeling wordt de *rheobase* kleiner en de *chronaxie* groter. Mag men nu zeggen, dat de nieuwe toestand volkomen door de toename der *chronaxie* wordt gekarakteriseerd en dat dit op een verminderde prikkelbaarheid wijst? Neen — hoogstens kan men zeggen, dat voor korte stroomstooten de prikkelbaarheid is verlaagd en voor lange stroomstooten is verhoogd.

Opgaat van de *chronaxie* alléén als vergelijkend gegeven der prikkelbaarheid is slechts verantwoord, als men verschillende objecten onder dezelfde omstandigheden met elkaar vergelijkt; *om de prikkelbaarheid van hetzelfde object onder verschillende omstandigheden te karakteriseeren is opgaaf van de chronaxie alléén onvoldoende.*

Deze conclusie wordt bij onvoldoende kennis van de physiologische onderzoekingen vaak vergeten en heeft bij sommige clinici tot de onjuiste opvatting gevoerd, dat de *chronaximetrie* een volkomen zekere prikkelbaarheidsmeting zou zijn.

V. BRÜCKE en ACHELIS hebben zelfs de noodzakelijkheid betoogd van het bepalen der geheele i - t curve, ook al vanwege het benaderende karakter van de hyperboolwet (KEITH LUCAS 1907, JINNAKA en AZUMA 1922).

ACHELIS (1931) vond n.l., dat het type van de i - t curve door allerlei ingrepen kan veranderen. Hij onderscheidde drie hoofdtypes:

Type I: Dit is het type, waarbij de *rheobase* verandert en de *chronaxie* constant blijft. De voornaamste oorzaak voor het ontstaan van deze modificatie is wijziging in de physische voorwaarden van het experiment. In curve geeft dat spanningswaarden, die alle proportioneel veranderd zijn, hetgeen voor de Q -lijn een draaiing om het snijpunt met de abscis oplevert.

Type II: Hierbij veranderen *rheobase* en *chronaxie* beide, doch in tegengestelde richting. In curve gebracht, levert dit een kruising van hyperbolen en Q -lijnen op. De drempel voor het snijpunt is gelijk gebleven, voor de kortere en langere tijden in tegengestelde richting veranderd.

ACHELIS vindt dit type o.a. bij verandering in de temperatuur, bij verandering in de afstand der electroden en bij inwerking van een hypertonische oplossing. Het treft ons, dat zoowel veranderingen in het object als veranderingen in de uitwendige voorwaarden hiervoor aansprakelijk kunnen zijn.

Type III: Dit omvat alle veranderingen der i - t curve, die niet aan I en II beantwoorden. De hyperbolen zijn hierbij wel ten opzichte van elkaar verschoven, chronaxie en rheobase veranderen wel beide, doch er is geen bepaalde regel voor aan te geven. Bij perifere zenuwlaesies worden dergelijke typen gezien.

Naar aanleiding van deze resultaten zou ik het volgende willen opmerken: Het is moeilijk zich voor te stellen, hoe uitsluitend experimenteele condities zooals grooter onderlinge afstand en veranderde stand der electroden het verloop van de i - t lijn, zijnde de uitdrukking van de prikkelwet van het betrokken object, wezenlijk kunnen beïnvloeden.

Indien men dit niet zou aannemen, hetgeen uit theoretisch oogpunt eigenlijk voor de hand ligt, dan zou bij een kleinere experimenteele rheobase een grootere chronaxie moeten worden gevonden en omgekeerd, m.a.w. dan zou de chronaxie eveneens experimenteel gevoelig zijn, zijnde gebonden aan de rheobase (Fig. 2). De gedachtengang van LAPICQUE hierover dient even te worden gememoreerd.

Hoewel deze onderzoeker de theoretische gelijkwaardigheid van rheobase en chronaxie erkent, acht hij de chronaxie practisch van veel grooter beteekenis, omdat zij onafhankelijk zou zijn van de instrumenteele condities. De physiologische beteekenis van de *experimenteele rheobase*, d.w.z. de gemeten stroomsterkte, die nog juist een prikkelende werking heeft, acht LAPICQUE nihil in tegenstelling tot de *theoretische rheobase*, d.i. de „drempeldichtheid” van

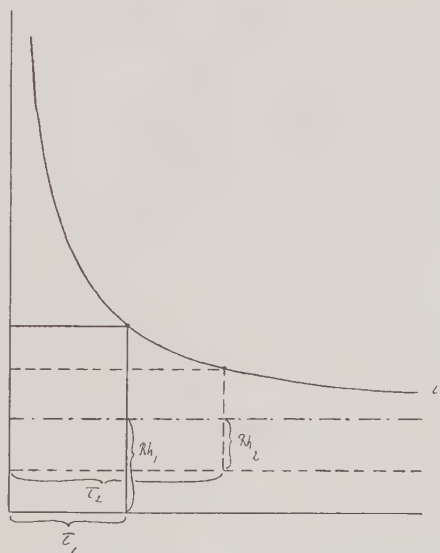


Fig. 2. Wederkeerige beïnvloeding van rheobase en chronaxie ($Rh_1 > Rh_2$; $\tau_1 < \tau_2$).

den stroom op de plaats van prikkeling. Deze is natuurlijk niet te bepalen. Door instrumenteele voorwaarden (ook door nevensluitingen in het object b.v. door vochtigheidsverandering) kan de experimenteele rheobase wisselen, terwijl daarbij de theoretische constant blijft. Hiervan moet dan ook een onveranderde chronaxie het gevolg zijn. Hoewel theoretisch juist, is dit experimenteel niet geheel bevestigd. Het werk van ACHELIS werd in dit verband genoemd. Doch reeds in 1907 had KEITH LUCAS met vloeistofelectroden voor spier en zenuw twee zeer verschillende i-t curven verkregen. Historisch interessant is, dat KEITH LUCAS met een tijd die bij de dubbele rheobase behoort, als tijdcharacteristicum heeft gewerkt (excitation time), terwijl de chronaxie in 1909 werd gelanceerd.

KEITH LUCAS vond, dat het zenuwvrije gedeelte van den Musculus Sartorius van den pad $\pm 10 \times$ zoo'n groote „excitation time” had dan de zenuw van de Sartorius (hij noemde dit resp. α - en γ -effect).

Behalve door deze zeer groote chronaxiewaarden (excitation time) waren deze resultaten nog verder belangrijk, omdat zij één van de grondwetten van de chronaxieleer van LAPICQUE aantastten, n.l. de wet van het *isochronisme*. Deze wet zegt, dat in elk afzonderlijk systeem, zooals het spierzenuwpraeparaat, de verschillende deelen gekenmerkt zijn door nagenoeg dezelfde chronaxie. Indien de verhouding van de chronaxie der deelen meer dan de ratio 2 : 1 bedraagt, is dit „isochronisme” in „heterochronisme” veranderd. In dit geval is voor het spierzenuwpraeparaat de geleiding verbroken.

CARDOT en LAUGIER (1914) toonden aan, dat de afstand der electroden de chronaxie aanzienlijk beïnvloedt, terwijl andere onderzoekers (JINNAKA en AZUMA (1922), DAVIS (1923), ADRIAN (1924), en WATTS (1924) vonden, dat de afmetingen der electroden, vooral van de cathode, de grootte der chronaxie mede bepaalden. LAPICQUE (1926) zegt in zijn monografie ten aanzien van de proeven van CARDOT, LAUGIER, AZUMA en JINNAKA: „Il y a donc, suivant la distribution du flux électrique dans le muscle, certaines conditions donnant une chronaxie plus grande, que je considère comme une fausse chronaxie.”

Hij beschouwt deze groote chronaxiewaarden als „pseudo-chronaxie” en acht ze identiek met het α -effect van KEITH LUCAS (1907). In een latere publicatie gaat LAPICQUE (1932) hier nader op in en voert ter verklaring van de „pseudo-chronaxie” het begrip der „retrograde polarisatie” in: „....., one must admit a polarization of the muscle surface under the cathode, starting from the edge at the point nearest to the anode, and developing itself progressively as far as the most remote point of the cathode. So, the current crossing the muscle

surface is diverted backward all along the diameter of the cathode. In order to reach the threshold, the circuit must remain closed a sufficient time to allow (1) this polarization to come to its end; (2) the proper excitation process to be achieved. This sum appears in experiments as pseudo-chronaxie, evidently longer than the true chronaxie, and increasing *pari passu* with the length of muscle subject to the phenomenon."

RUSHTON (1935) houdt het α -effect daarentegen voor fysiologisch en bestrijdt de hypothese van de retrograde polarisatie, zoodat het vraagstuk van de pseudo-chronaxie momenteel nog niet is opgelost. Wèl toont ons het meeningsverschil tusschen LAPICQUE en RUSHTON, dat de chronaxie, zooals deze in het experiment gemeten wordt, zeer wel van de instrumenteele condities kàn afhangen. Dit wordt verder nog bevestigd door de onderzoekingen van GRUNDFEST en ARSHAVSKY. GRUNDFEST (1932) vond, dat de afstand van de electrode tot de zenuwvezel de chronaxie hiervan mede bepaalt en hij schrijft in dit verband een beteekenis toe aan de dikte der tusschenliggende bindweefsellaag. GRUNDFEST memoreert de mogelijke vervorming van den stroom door tusschenliggende weefsels. Ook MONNIER (1934) wijst in zijn monografie o.a. op deze kwestie. Zoo is de vervorming van de condensatorontladingen een heel andere dan voor rechthoekige stroomstooten, zoodat de effectieve duur van deze twee stroomvormen waarschijnlijk ook in verschillende mate kan veranderen. Dit is een punt van algemeene beteekenis bij elektrische prikkeling en speelt ook zeker bij de percutane prikkeling van den mensch een rol.

ARSHAVSKY (1937) betoogde de afhankelijkheid van de chronaxie van de gebezigde stroomvorm. Met name de lange chronaxieën zouden met de condensatormethode grooter gevonden worden dan met rechthoekige stroomstooten, doch het is de vraag in hoeverre hier een vervorming van den stroom door het weefsel de metingen beïnvloedt.

III. PRIKKELTHEORIE VAN HILL.

Naast de chronaxie zijn nog vele andere tijdcharacteristica der elektrische prikkelbaarheid gepropageerd. Het zou te ver voeren deze in dit verband te noemen, ook al omdat ze alle in practisch opzicht achterstaan bij de chronaxie. Ik zou echter een uitzondering willen maken voor de tijdconstante λ uit de prikkeltheorie van HILL (1936), de z.g. *accomodatiefactor*. De theorie van HILL beschouwt, evenals de meeste andere prikkeltheorieën, het prikkelgebeuren als een electrisch phenomeen en de toestandsverandering, die in het

levende weefsel door den electrischen stroom ontstaat, beschouwt ook HILL als een verandering in de electrische potentiaal. Bij stroomdoorgang neemt de rustpotentiaal (V_0) aan de cathode toe en aan de anode af. Voor het ontstaan van den effectieven prikkelingstoestand is een toename tot een zekere waarde V noodzakelijk.

Bij het verbreken van den stroom gaat V uit zichzelf weer tot V_0 terug, een proces, dat door een tijdconstante k wordt gekarakteriseerd. In formule aldus: ¹⁾

$$-\frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{V - V_0}{k}$$

Bij het optreden van een drempel effect heeft de potentiaal V de drempel U bereikt. *Hill neemt nu aan en hierin wijkt hij af van al zijn voorgangers, dat deze drempelwaarde tijdens het doorgaan van den stroom verandert.* Reeds KRIES (zie LAPICQUE 1926) had gevonden, dat lineair variabele stroomen een hooger drempelwaarde hebben dan momentaan toenemende-, zoodat deze aanname wel verantwoord lijkt.

De drempelwaarde U zal derhalve tijdens het doorgaan van den stroom grooter worden, m.a.w. U is afhankelijk van de verandering in de „local potential” V .

Bij het verbreken van den stroom keert ook U uit zich zelf tot haar oorspronkelijke waarde U_0 terug, een proces, dat eveneens door een tijdconstante van het betrokken weefsel wordt gekarakteriseerd. Deze tijdconstante λ is de accomodatiefactor (HILL).

λ is dus de tijdconstante van het proces, waardoor U tot U_0 terugkeert, indien V abrupt op de waarde V_0 terugvalt.

Volgens HILL in formule aldus:

$$-\frac{\Delta U}{\Delta t} = \frac{U - U_0}{\lambda}$$

Overeenkomstig de theorie van Hill wordt dus de electrische prikkelbaarheid door twee tijdconstanten bepaald, k en λ ; k karakteriseert de verandering in de „local potential” door den prikkelenden stroom, λ karakteriseert de verandering in den prikkeldrempel door den prikkelenden stroom (is a.h.w. de aanpassing (accomodation) aan den stroom; zie ook fig. 3 a, b, c).

λ en k kunnen onafhankelijk van elkaar variëren, λ is aanzienlijk grooter dan k .

¹⁾ Hierin is t de tijd en k een tijdconstante van het betrokken object.

HILL neemt aan, dat bij korte stroomstooten de drempel niet of nauwelijks toeneemt. Hier kan k alléén de prikkelbaarheid karakteriseren. Bij langere stroomstooten, bij lineair- en exponentiëel toenemende stroomen, bij wisselstroom met lage frequentie, intervenueert λ en derhalve moeten we dan bij de beoordeeling der prikkelbaarheid beide indices in aanmerking nemen.

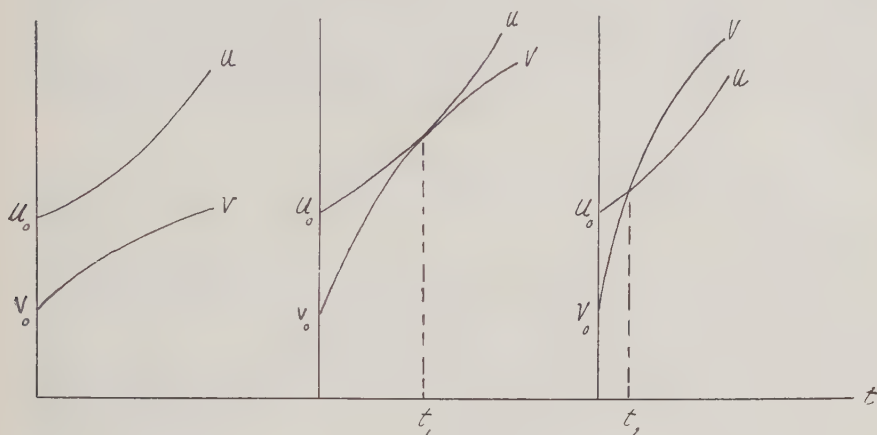


Fig. 3a. Geen prikkeling, ofschoon V de drempelwaarde U_0 bereikt.

Fig. 3b. Juist prikkeling na t_1 sec.

Fig. 3c. Vroegtijdige prikkeling na t_2 sec. door sterker stroom.

Uit fig. 3 is nu het volgende af te leiden:

- 1° Bij een kleine λ (steile U -curve) wordt de effectieve prikkelings-toestand moeilijker bereikt.
- 2° Bij een groote λ (vlakke U -curve) wordt de effectieve prikkelings-toestand eerder bereikt.

De prikkelbaarheid van een object is dus recht evenredig met de grootte van λ op dat oogenblik.

- 3° Bij een kleine k (steile V -curve) wordt de effectieve prikkelings-toestand eerder bereikt dan bij een groote k (vlakke V -curve).

De prikkelbaarheid van een object is dus omgekeerd evenredig met de grootte van k op dat oogenblik.

- 4° Hoe sterker de stroom is, hoe korter de „utilisation time” ($t_2 < t_1$).

Voor elk object zijn dus twee tijd-spanningscurven uit te zetten, één voor V als functie van k en één voor U als functie van λ .

HILL heeft nu voor allerlei stroomvormen de formules van de U - en V -curve mathematisch afgeleid.

De constante k blijkt evenredig te zijn met de chronaxie, n.l. $\tau = 0,693 k$.

Het is verder duidelijk, dat de reciproke waarden van het niveauverschil der U- en V-lijn op elk willekeurig tijdstip een maat kunnen zijn voor den prikkelingstoestand van het weefsel op dat tijdstip, in formule: $(U - V) - (U_0 - V_0)$.

Daar, waar de $(U - V)$ curve de abscis raakt of snijdt, is de effectieve prikkelingstoestand bereikt (excitation) ¹⁾.

Tenslotte enkele opmerkingen over de wisselstroomprikkeling, gezien in het licht van de theorie van HILL. De formule die het verband tusschen frequentie en drempelintensiteit weergeeft, is ²⁾:

$$\frac{I}{I_0} = \sqrt{(1 + 4 \pi^2 k^2 n^2) \left(1 + \frac{1}{4 \pi^2 \lambda^2 n^2}\right)}.$$

Als men $\frac{I}{I_0}$ in diagram brengt als functie van de frequentie n , ontstaat een curve met enkele typische details:

- 1° Er is een frequentie-optimum n_0 , waarbij prikkeling optreedt met minimale stroomsterkte.
- 2° Bij zeer lage frequenties wordt $\frac{I}{I_0}$ groter. De prikkelings-toestand wordt hier moeilijker bereikt door interventie van de accommodatie.
- 3° Voor hoge frequenties wordt $\frac{I}{I_0} = 2 \pi n k$, m.a.w. hier speelt de accommodatie geen rol meer.

¹⁾ Verder is het mogelijk uit de formules van HILL voor de condensatorontladingen de factor van LAPICQUE te bepalen.

Over deze factor het volgende:

Wordt van een object de chronaxie (τ) met rechthoekige stroomstooten (val-rheotoom) bepaald, dan vinden we de waarde direct in seconden. De condensator-methode echter verschaft ons de chronaxie, uitgedrukt in microfarads. Om van hieruit in tijdseenheden (sec.) over te gaan, wordt de volgende formule gebruikt:

$$\tau = f \times R \times C \tau.$$

Hierin is R de totale weerstand (in Ohms), $C \tau$ de gevonden capaciteit (in farads) onder dubbele rheobasische spanning en f een empirisch gevonden factor. L. en M. LAPICQUE (zie LAPICQUE 1926) vonden hiervoor gemiddeld 0,375 met een schommeling van 0,33—0,40, BOUWMAN (1928) vond eveneens 0,375, VOGEL 0,51, terwijl HILL 0,347 vond.

²⁾ Hierin is I_0 de theoretische rheobase, n de frequentie en λ en k de constanten van HILL.

4^o Indien $\frac{I}{I_0}$ wordt afgezet tegen de log. n, dan ontstaat een symmetrische curve, waarvan de verticale as het frequentie-optimum snijdt.

In 1934 is dit ook door COPPÉE gevonden bij het spierzenuw-
praeparaat van den kikvorsch. ACHELIS (1930) vond bij den kikker-
ischiadicus eveneens een frequentie-optimum, terwijl RENQVIST en
KOCH (1930) melding maken van een onderzoek bij den mensch,
waarbij zij zoowel voor den motorischen als den sensibelen prikkel-
drempel een optimale frequentie vonden.

IV. KRITISCHE OPMERKINGEN OVER DE THEORIE VAN HILL.

In de oorspronkelijke publicatie wijst HILL reeds enkele zwakke punten in zijn theorie aan. Zoo laat hij zich niet uit over den aard der accomodatie en ook de toestand van electrotonus wordt ternauwernood genoemd. Hij volstaat met te zeggen, dat hij toestanden waarnam, waarbij deze electrotonus van generlei beteekenis was voor de accomodatie.

Het exceptioneele karakter van deze toestanden werd echter door CHWEITZER (1936) aangetoond. Het bleek, dat de „normale” accomodatie van een weefsel wel degelijk afhankelijk was van de sterkte van een polariseerenden stroom, die vanaf het begin inwerkt. Slechts bij hooge uitzondering was dit niet het geval.

BOUWMAN (1937) vond later, dat cathelectrotonus de tijdconstante k vergroot, dat anelectrotonus deze verkleint. Het normale effect van cathelectrotonus op den prikkeldrempel, n.l. verlaging, verandert door een overvloed van K-ionen. Deze K-invloed is reversibel. De invloed van K op het gedrag van tijdconstante k onder invloed van electrotonus is nihil. Ca beïnvloedt niet het verband electrotonus-prikkeldrempel, doch wel het verband electrotonus-tijdconstante k. De invloed van cathelectrotonus op k wordt n.l. omgekeerd, terwijl voor anelectrotonus geen vast gedrag valt waar te nemen.

SOLANDT (1936) gaf een methode aan, om λ te meten (zie pag. 35). Hij vond bij zenuwen van kikkers, krabben en visschen, dat λ temperatuurgevoelig is en vooral beïnvloed wordt door den spiegel van de Ca-ionen van het omgevende milieu; λ kon dus onafhankelijk van k variëren.

L. en M. LAPICQUE (1937a) bestrijden de meening van HILL en SOLANDT ten aanzien van het ontbreken van eenig getalmatig verband tusschen k en λ . Zij wijzen op proeven van ouderen datum, waaruit

wel degelijk een samenhang tusschen de twee grootheden zou blijken en LAPICQUE voert een nieuw begrip in: *klimalyse*.

De klimalysedrempel is de tijdconstante van diën exponentiëel toenemenden stroom (v.g. λ -schakeling van SOLANDT) die bij een rheobasische sterkte juist geen prikkelende werking meer heeft. In een tweede publicatie werken L. en M. LAPICQUE (1937b) dit experimenteel uit en bepalen voor den kikkerischiadicus de klimalysedrempel onder normale- en abnormale omstandigheden. Bij de normale zenuw is de klimalysedrempel onafhankelijk van den duur van den exponentiëel vertraagden stroom (5—80 α). Bij gedecalcineerde zenuwen neemt de vereischte vertraging toe met den stroomduur, hoewel dit verschijnsel nogal quantitatief verschillend is. De klimalysedrempel is gelijk aan $5 \times$ de chronaxie, welke verhouding LAPICQUE ook vond bij zenuwen van slakken, padden en schildpadden, na Ca-onttrekking, in Ringersche oplossing en bij pathologische veranderingen.

P. H. BENOIT en M. BENOIT (1937) vonden bij Ca-arme zenuwen (kikvorsch), dat de prikkeldrempel iets hooger wordt met toenemende „Anstiegszeit”, hetgeen tegen de bevindingen van SOLANDT pleit. Verder vinden zij bij eenzelfde spier een verschillend prikkeffect: bij langzaam sterker wordende stroomen een tetanus (vergelijk „Schwellenänderung” van SCHRIEVER (1930), en „galvanotonische reactie” van LIBERSON (1934)), bij snel toenemende stroomen een enkelvoudige spierschok. Ook blijkt de drempelcurve afhankelijk van den vorm der elektroden.

BOUCKAERT en COLLE (1937) bestrijden de HILLSche theorie op een ander punt. De betrekking ($U_0 - V_0$) — ($U - V$) (zie pag. 24) wordt volgens HILL aan het einde van den stroomdoorgang weer kleiner. BOUCKAERT toonde experimenteel aan, dat dit niet het geval is. Hij kon met een stroom, tegengesteld gericht aan den prikkelstroom en enkele tienduizendste seconden na deze geapliceerd, de effectieve prikkeling onderdrukken, waaruit blijkt, dat enkele tienden van sigma's na stroomdoorgang de prikkelingstoestand nog aanwezig moet zijn. BAHUAULT EMMY (1937) kon deze resultaten bevestigen, indien de eerste stroomstoot kleiner was dan 0,22 σ . De remming trad op, als de spanning van den 2en stroomstoot minstens gelijk was aan den eersten.

Tenslotte zij opgemerkt, dat ook bij de theorie van HILL geen volledige overeenstemming tusschen de mathematisch afgeleide- en de experimenteel verkregen curven bestaat.

Met name geldt dit voor de λ -curve. Hier levert het experiment een initiale concaviteit naar de abscis op, waarvoor de theoretische

verklaring ontbreekt. HILL merkt hierbij op, dat de rechtlijnige betrekking alleen opgaat voor dië exponentiëel vertraagde stroomen, waarvan de tijdconstante minstens tienmaal zoo groot is als de tijdconstante k van het betrokken object. Ook voor de hooge wisselstroomfrequenties gaat de formule van HILL niet op (HILL, KATZ en SOLANDT 1937), waarschijnlijk ten gevolge van een vervorming van den stroom door de zenuwcapaciteit (BLAIR 1937).

Conclusie:

Er is momenteel nog geen prikkeltheorie, die het prikkelexperiment in al haar modificaties verklaart. Evenmin is het gelukt, een volwaardige tijdindex der prikkelbaarheid te vinden. Die tijdconstanten, die van waarde zijn gebleken, moeten dan ook als zuiver empirische gegevens worden beschouwd.

Voor de chronaxie is dit door LAPICQUE (1935) toegegeven. Het theoretisch falen op dit gebied moet m.i. mede toegeschreven worden aan het ontbreken van de adaequate prikkel, al hebben ALTENBURGER en KROLL (1930b) met licht prikkels bij den Nervus Opticus een i - t curve verkregen, die bij benadering een hyperbool voorstelt. Van minstens dezelfde beteekenis is het feit, dat het object, dat gewoonlijk gebezigd wordt (zenuwstam) physiologisch in het geheel geen receptor van prikkels is en tenslotte moet de vervorming van den geapliceerden stroom door het weefsel mede in rekening worden gebracht.

Overigens kan men zich afvragen of het physiologische prikkelbaarheidsonderzoek zich niet te zeer oplost in het zoeken naar een mathematisch verband tusschen een bepaalden electrischen prikkelvorm en het effect hierop.

V. KLINISCHE ERVARINGEN.

Laten we thans in het kort op de *empirische* kant van het vraagstuk ingaan. Hoewel men zich van klinische zijde niet doelbewust op de basis van de hyperboolwet heeft gesteld, is de chronaximetrie, indien wij dit begrip zoo ruim nemen, dat we eronder verstaan het prikkelen met twee verschillende stroomtijden, reeds lang voordat het chronaxiebegrip in de physiologie werd geïntroduceerd, aan het prikkelbaarheids-onderzoek in de kliniek dienstbaar gemaakt, zij het in een verkapt vorm.

De eene stroomtijd was oneindig lang (galvanische drempel, kathodesluitingsslag, later rheobase), de andere stroomtijd was die van den inductieslag (faradische prikkeling). Indien deze twee methoden onder dezelfde instrumenteele condities worden toegepast, laat zich hieruit

inderdaad iets afleiden omtrent de prikkelbaarheid als functie van den tijd.

Ter verduidelijking het volgende:

Is de chronaxie b.v. één tienduizendste seconde, dan zal de openingslag van het inductorium, die $\pm 0,01$ seconde duurt, onder rheobasische spanning effect geven. Is de chronaxie één honderdste seconde, dan zal de openingslag de dubbele rheobasische spanning vragen. Naarmate de chronaxie grooter wordt, zal ook de spanning van de inductiestooten grooter moeten zijn, om effect te sorteren (b.v. gedegenereerde spier).

Experimenteel is reeds gebleken, dat de chronaximetrie beter in staat is, veranderingen in de electrische prikkelbaarheid te volgen dan de faradische prikkeling.

Zoo kan volgens Lapicque (1926) de chronaxie reeds het twintigvoudige van de normale waarde aangenomen hebben, voordat de faradische prikkelbaarheid klinisch waarneembaar vermindert.

Alvorens de voornaamste feiten, die de chronaximetrie aan het licht gebracht heeft, te memoreeren, is het noodig, even stil te staan bij de begrippen „chronaxie de subordination” en „chronaxie de constitution”.

De subordinationechronaxie zou de onder invloed van centraal-nerveuze processen staande prikkelbaarheid van het perifere apparaat (spier-zenuw) karakteriseeren, terwijl de constitutionechronaxie de prikkelbaarheid van het geïsoleerde object, d.w.z. onttrokken aan den invloed van het centrale zenuwstelsel (spierzenuwpraeparaat) zou aangeven.

LAPICQUE vond experimenteel tusschen deze chronaxievarianten een aanzienlijk verschil.

Het is duidelijk, dat alle chronaxiebepalingen bij den mensch bepalingen zijn van de „chronaxie de subordination”, uitgezonderd die gevallen, waarbij in de perifere zenuwstammen de continuïteit is verbroken, door welke oorzaak dan ook. En daarom is het ook duidelijk, dat de chronaxie (b.v. van een spier) bij den mensch zal wisselen — want de invloed van het centrale zenuwstelsel is een wisselende.

BOURGUIGNON (1926) bracht de chronaximetrie in de kliniek en er zijn door zijn onderzoekingen vele interessante feiten ontdekt. De naar hem genoemde wet is wel het belangrijkste resultaat: *Alle synergisten voor eenzelfde beweging vormen een homogene groep, die gekarakteriseerd wordt door dezelfde chronaxie.* Zoo staat de chronaxie van de buigers van den arm tot die van de strekkers b.v. als 1 : 2.

Later hebben andere onderzoekers de juistheid van deze wet in twijfel getrokken.

Aan een studie van QUINCKE en STEIN (1930) ontleen ik daaromtrent het volgende:

1^o Bij den kikker ontbreekt de wetmatigheid;

2^o Bij de chronaxie van de motorische schors zijn deze verhoudingen in een groot aantal gevallen niet gevonden;

3^o Soms werd ook bij den mensch gelijkheid gevonden, soms ook werd een verhouding gevonden, die veel kleiner was dan 1 : 2;

4^o In de frequentie-intensiteitscurven (wisselstroomprikkeling) werd geen verschil tusschen buigers en strekkers gevonden. Verder vond UFLAND afwijkingen van de wet, terwijl ook WALTHARD groote schommelingen in de verhouding van de strekker- en buigerchronaxie vond: soms 1 : 2, soms grooter, soms kleiner (zie QUINCKE en STEIN 1930). LAPICQUE toonde aan, dat het verschil der antagonistischen ten aanzien van hun chronaxie een uitdrukking is van de „chronaxie de subordination” (zie QUINCKE en STEIN 1930).

Over het algemeen zijn de voorstellingen van BOURGUIGNON te schematisch. Dit geldt ook voor de stelling, dat de chronaxie der ledemaatspiers toeneemt, naarmate men verder distaalwaarts komt. QUINCKE en STEIN (1930) vonden b.v. voor de buigers van de hand en voor de kleine handspiertjes waarden, die de waarden van de strekkers van de bovenarmmusculatuur nabijkomen en WALTHARD komt tot dezelfde resultaten. Ook ten aanzien van de absolute waarden voor de afzonderlijke spieren spreken de onderzoekers elkaar tegen. Zoo geeft b.v. BOURGUIGNON voor de Musc. Biceps Br. 0,08—0,16 σ en WALTHARD 0,04—0,15 σ , terwijl voor de Musc. Flexor Carpi Uln. de waarden van deze onderzoekers resp. 0,20—0,36 σ en 0,05—0,26 σ zijn. De groote spreiding wordt echter door iedereen bevestigd en men komt tot de conclusie, dat een fixe spierchronaxie als karakteristicum voor de prikkelbaarheid van die spier niet bestaat — niet alleen op grond van de reeds eerder genoemde theoretische bezwaren tegen het chronaxiebegrip als zoodanig, doch ook omdat zij als uitdrukking van „chronaxie de subordination” van oogenblik tot oogenblik verandert.

Ware nu de chronaxie, zij het dan dat we haar niet scherp kunnen omlijnen, in de kliniek een gegeven, waarin de motorische spierzenuwprikkelbaarheid tot uitdrukking komt in dien zin, dat bij toestanden van klinisch verhoogde spierzenuwprikkelbaarheid de chronaxie in een bepaalde richting, in toestanden van klinisch verlaagde spierzenuwprikkelbaarheid in tegengestelde richting zou veranderen, dan zou zij

voor de klinische diagnostiek een groote aanwinst beteekenen. Doch op dit punt laat zij ons in den steek, getuige b.v. het gedrag bij perifere zenuwlaesies, bij tetanische toestanden, tijdens den slaap, in narcose en post mortem.

KRAMER (1929) deelt b.v. mede, dat bij aandoeningen van het perifere motorische neuron, gepaard gaande met een partiële ont-aardingsreactie, de chronaxie bij indirecte prikkeling niet of nauwelijks vergroot is, bij directe prikkeling daarentegen wel. Ook geven deze aandoeningen bij subcutane- (bij operatie vrijgelegde zenuwen, oorlogschirurgie) en percutane prikkeling verschillende resultaten. Soms is er subcutaan nog wel effect, percutaan niet. Wijst dit op een kwalitatief anderen invloed van de huid dan tot dusver over het algemeen werd aangenomen? Na perifere zenuwdoorsnijding of -laesie neemt de chronaxie eerst af en wordt dan grooter, bereikt na 2 à 3 maanden waarden van 40—60 σ en kan dan bij uitblijven der restitutie weer dalen op ± 10 —20 σ , een waarde, die constant blijft totdat de electriche prikkelbaarheid volkomen verdwenen is. In het klinische gedrag ontbreekt hiervan elke parallel; soms treedt zelfs een blijvende verlamming op met terugkeer van de electriche verschijnselen.

Bij perifere zenuwlaesies is dus vaak een incongruentie tusschen electricch en functioneel gedrag waar te nemen.

BOURGUIGNON (1931) vond tijdens den slaap een toename der chronaxie en een afname van de rheobase. Bij tetanische toestanden vond BOURGUIGNON (1925) dit eveneens ¹⁾. Vooral de hyperventilatie-tetanie en de kindertetanie zijn in dit verband bestudeerd (BOURGUIGNON en HALDANE (1925), HUT (1937), ALTENBURGER en KROLL (1930a), JOHANNES (1932a, b, 1933, 1937) v. KNORRE (1930), GYÖRGY en STEIN (1928), PEIPER (1930).

Verschillende klinici wijzen hierbij op het feit, dat de resultaten van het electricch onderzoek veelvuldig in disharmonie zijn met de klinische symptomatologie (v. KNORRE, PEIPER, ALTENBURGER en KROLL, BLUMENFELDT en KÖHLER).

Dit wordt nog eens sterk geaccentueerd door de experimenten van BEAN (1934), waarbij gevonden werd, dat bij honden post mortem de chronaxie eerst kleiner werd en daarna grooter.

Samenvattend blijkt, *dat de chronaxie moeilijk als een index voor prikkelbaarheid kan gelden, doch dat wij in haar een zuiver empirisch indicatief gegeven hebben te zien, een van vele voorwaarden afhankelijke reactie.*

¹⁾ Over de chronaxieveranderingen bij tetanische toestanden zal in verband met mijn experimenteele resultaten nog nader worden gesproken (Hoofdstuk IV).

ALTENBURGER (1937) drukt zich in het nieuwe handboek der Neurologie (III, S. 762) aldus uit:

„Trotzdessen liegen vom klinischen Standpunkte aus gesehen, die Dinge keineswegs so, dass durch die Chronaxie die galvanische und faradische Methode verdrängt oder gar überflüssig geworden sind. Im Gegenteil, die beiden letzteren haben insofern am Wert gewonnen, als ihre Anwendung unter den Einfluss der Entwicklung der modernen Reizphysiologie eine kritischere geworden ist.“

En even verder:

„Aber auch die Chronaxie kann nicht als ein allgemein gültiges Mass der Erregbarkeit schlechthin angesehen werden. Durch die Fortschritte der Reizphysiologie ist der Begriff der Erregbarkeit aufgelöst und als das erkannt worden, was er in Wirklichkeit ist, eine Fiktion, die keine tatsächlich vorhandene Eigenschaft eines reizbaren Gebildes zum Ausdruck bringt. An die Stelle des Begriffes der Erregbarkeit schlechthin ist die Reaktionsweise gegenüber den verschiedenen Formen der Reizströme und deren einzelnen Parametern getreten.“

HOOFDSTUK II.

BESCHRIJVING VAN TECHNIEK EN METHODE.

Bij het doorlezen van publicaties op het gebied der prikkelbaarheidsmeting stoot men nogal eens op een zekere mate van onvolledigheid in de beschrijving van de gebruikte apparatuur en de gevolgde methode van onderzoek. Dit geldt met name voor chronaximetrische onderzoeken. Zoo wordt vaak onvoldoende melding gemaakt van de nadere bijzonderheden van elektroden als grootte, onderlinge afstand, materiaal, mate van onpolariseerbaarheid e.d., van voorbehandeling der huid om grootte en constantie der geleidbaarheid in een voor het experiment gunstigen zin te beïnvloeden, van de gebruikte weerstanden en meetinstrumenten en tenslotte van de wijze, waarop de rheobase bepaald wordt. De onderzoeken over chronaxie van geïsoleerde zenuwen en spieren toonden reeds aan, hoe belangrijk de elektrodenafstand, hun grootte enz. voor de uitkomsten der metingen zijn. Dat de methodiek van de rheobasebepaling van essentieel belang is, vloeit niet alleen voort uit het feit, dat de rheobase voor de chronaxiemeting een buitengemeen critisch punt is, doch tevens uit de groote afhankelijkheid van de experimenteele rheobase van uitwendige factoren, zooals temperatuur, druk en stand der elektroden, vochtigheidsgraad van de huid e.d.

Wil men derhalve experimenten doen, waarbij b.v. de chronaxie of accomodatiefactor van HILL over eenigen tijd vervolgd moet worden, dan is het strict noodzakelijk steeds opnieuw de rheobase te bepalen, zoowel vóór als na de verdubbeling ervan. Uit de literatuur blijkt, dat dit niet steeds geschiedde. Het feit, dat men herhaaldelijk vindt, dat de rheobase een kwartier, een half uur of nog langer practisch constant blijft, kan hiervoor geen verontschuldiging zijn.

Bij deze experimenten zal er naar moeten worden gestreefd, om de rheobase zoo mogelijk constant te houden. De maatregelen, die in verband hiermee genomen zullen worden, lijken mij een essentieel onderdeel van het experiment uit te maken.

Derhalve zal ik trachten, deze oogenschijnlijk bijkomstige punten der proefopstelling zoo nauwkeurig mogelijk mede te deelen. Het zijn tevens punten, die de vier door mij toegepaste methoden van elektrische

prikkelbaarheidsmeting grootendeels gemeen hebben, daar het in hoofdzaak voorbereidende maatregelen tot het eigenlijke prikkel-experiment zijn.

Achtereenvolgens zal ik beschrijven de prikkelapparatuur, het prikkelobject, de elektroden en de voorbehandeling der huid, terwijl tenslotte enkele beschouwingen zullen worden gegeven over de met deze methode onder normale omstandigheden verkregen resultaten. Voorzoover in dit hoofdstuk de dierproef ter sprake zal komen, zal dit alleen zijn naar aanleiding van hetgeen over elektroden en voorbehandeling der huid zal worden gezegd. Zij zal in een afzonderlijk hoofdstuk nader worden beschreven.

I. APPARATUUR.

a. Apparatuur voor de chronaximetrie.

(Voor schakelschema zie fig. 4).

De chronaxie werd volgens de condensatorenmethode bepaald. Voor de volledige beschrijving van de apparatuur verwijs ik naar de dissertatie van HUT (1936).

In het kort hierover nog het volgende:

De chronaxiemeter was, evenals de rustbank van den proefpersoon, geïsoleerd opgesteld op glas.

Als stroombron fungeerde het stadsnet, waarvan de spanning gemiddeld —220 Volt bedroeg met dagelijksche schommelingen van ± 10 Volt. De techniek voor de opwekking van dezen stroom brengt mede, dat zij niet een volkomen gladde gelijkstroom is, doch een periodische rimpel van ongeveer 5% van de totaalsterkte bezit, hetgeen met de kathodestraal-oscillograaf werd bevestigd.

Het doseeren van den stroom geschiedde met behulp van een potentiometer, bestaande uit twee zelfinductie- en capaciteitsvrije weerstanden, ieder van 1330 Ω . De maximale belasting was 0,6 Amp., waardoor in de onderhavige omstandigheden gevaar van overbelasting niet was te duchten. Dit nam niet weg, dat na een proef van b.v. anderhalf uur een duidelijk waarneembare verhitting van deze weerstanden was opgetreden. De afgenomen spanning werd afgelezen op een zesschalig verstelbare Voltmeter (AEG.). Voor den mensch kwamen de schaal van 120 Volt (op 1 Volt nauwkeurig af te lezen) en die van 300 Volt (op $2\frac{1}{2}$ Volt nauwkeurig af te lezen) in aanmerking.

De rheobase werd gezocht met opladingsstroom van een condensator C_1 van 5 μF (commutator A in stand 1), een practisch oneindig lange stroom. (Zie ook pag. 69). De verdubbeling van de rheobasische

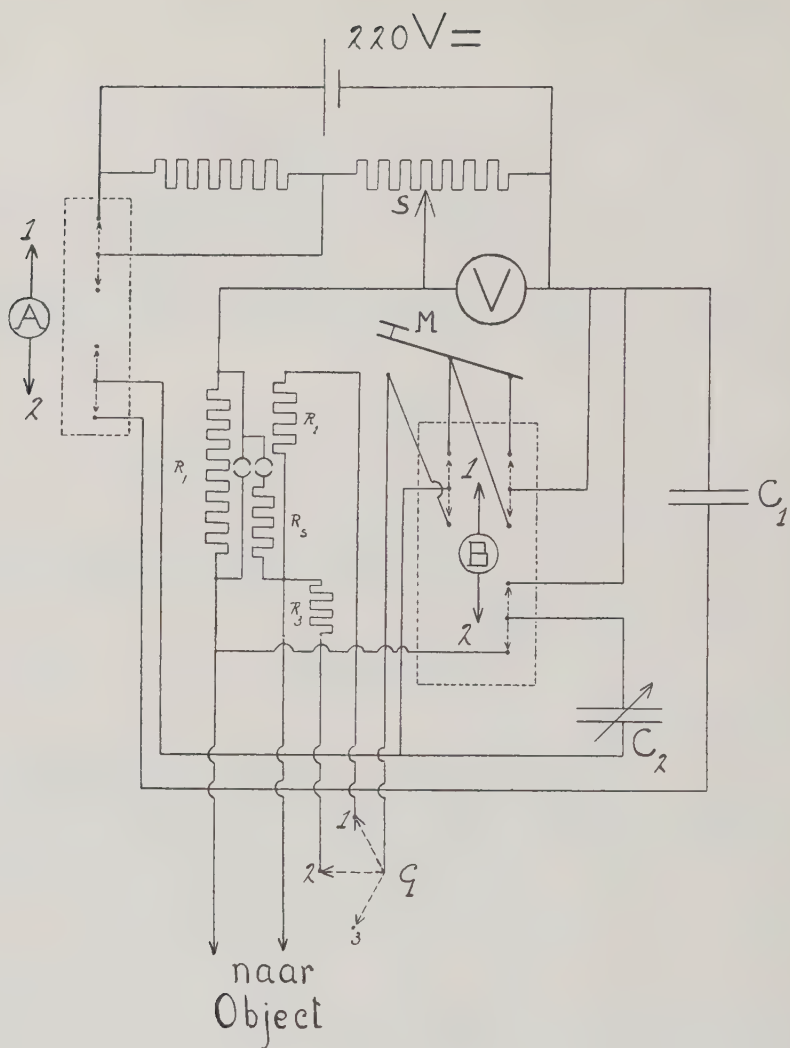


Fig. 4. Schakelschema voor chronaximetrie en accomodatiemeting.

spanning geschiedde door commutator A in stand 2 te schakelen. Hierdoor wordt de helft van de potentiometerweerstand kortgesloten en een variabele condensator C_2 (0—20 μF) in serie geschakeld met het prikkelobject. De kleinste capaciteit, die onder deze spanning juist effect geeft en die zich op 0,001 μF nauwkeurig liet bepalen, geeft de chronaxie in microfarads.

Om van deze eenheden over te gaan op tijdseenheden, werd de

reeds in hoofdstuk I besproken methode toegepast, waarbij gebruik gemaakt wordt van de z.g. factor van LAPIQUE (1926).

Voor deze factor heb ik in al mijn experimenten de waarde gesubstitueerd, die door HILL theoretisch is afgeleid en experimenteel is bevestigd, n.l. 0,347.

De totale weerstand van de prikkelketen, uitgedrukt in Ohms, dient verder bekend te zijn (zie hiervoor pag. 60).

De genoemde variabele condensator werd later vervangen door een andere, die in trappen van 0,01 μF kon worden gewijzigd, daar bij meting met de Philoscoop (Philips) verschillende capaciteiten foutieve waarden bleken te hebben. Een eventueel hierdoor ontstane fout in de uitkomsten van τ kon in zooverre worden weggewerkt, dat deze uitkomsten in hun onderlinge vergelijkbaarheid volkomen betrouwbaar, doch in hun absolute waarde twijfelachtig bleven.

b. Apparatuur voor de accommodatiemeting.

(Voor schakelschema zie fig. 4).

De accommodatiefactor λ van HILL (1936) werd bepaald met de condensatormethode, zooals die door SOLANDT (1936) het eerst voor dit doel is toegepast. Reeds in 1930 echter heeft SCHRIEVER (1930) dit principe bij onderzoeken aan den menschelijken biceps in zijn techniek verwerkt, evenals later LIBERSON (1934). Er wordt geprikkeld met ladingsprikkels, waarvan de stroomvormen resulteren uit een parallelschakeling van proefpersoon en condensator, in tegenstelling tot de chronaximetrie, waarbij condensator en proefpersoon in serie liggen. Naarmate de capaciteit der condensator grooter wordt, is de vertraging in de stroomtoename sterker — naarmate zij kleiner wordt, is ook de stroom eerder op zijn uiteindelijke sterkte, bij $C = 0 \mu\text{F}$ is de stroomtoename momentaan.

Voor de op deze wijze verkregen stroomvormen mag, gezien in het licht van de theorie van HILL, de volgende grondformule worden aangenomen: ¹⁾

$$\frac{E}{E_0} = 1 + \frac{R C}{\lambda}.$$

Voor $E = 2 E_0$ wordt dat:

$$2 = 1 + \frac{R C}{\lambda} \quad \text{---} \rightarrow \quad \lambda = R C_{\lambda}$$

¹⁾ H.i. E_0 de rheobase bij $C = 0$; R de totale weerstand van de prikkelketen, C de parallelgeschakelde capaciteit, E de spanning en λ de accommodatiefactor.

Indien men nu R in mega-ohms en C in microfarads uitdrukt, heeft men λ in seconden.

De methode valt dus uiteen in:

a. Bepaling van den totalen weerstand R van de prikkelketen. (Zie pag. 61).

b. Bepaling van C_λ

ad b: De variabele condensator wordt parallel geschakeld met den proefpersoon door commutator B in stand 2 te brengen. Commutator A staat in stand A_1 en commutator G in stand G_2 .

Door neerdrukken van sleutel M ontvangt het weefsel een momentaan toenemende stroomstoot ($C = 0$) en door verschuiven van het sleepcontact S wordt de rheobasische spanning hiervan bepaald (E_0). De verdubbeling van deze spanning geschiedt door verschuiven van S ($2 E_0$).

De grootste capaciteit, die onder deze spanning een drempeleffect geeft, is C_λ .

De door mij gevolgde methode van λ -meting is niet volkomen identiek met de door SOLANDT (1936) toegepaste methode. SOLANDT varieert n.l. R en werkt met een constante parallelcapaciteit, terwijl ik R constant rekende en de capaciteit veranderde. Daar λ echter door het product der twee grootheden wordt voorgesteld, is dit in principe geen verschil van beteekenis.

c. Apparatuur voor het prikkelen met wisselstroom van variabele frequentie.

(Voor schakelschema zie fig. 5). Een toongenerator (General Radio) werd gevoed met een wisselspanning van 110 Volt en 50 perioden, die verkregen was door transformatie der netwisselspanning. Deze toongenerator leverde zuiver sinusoidale stroommen, waarvan de frequentie gevariëerd kon worden van 0 tot 20000. Op de kathodestraal - oscillograaf werd de zuiverheid

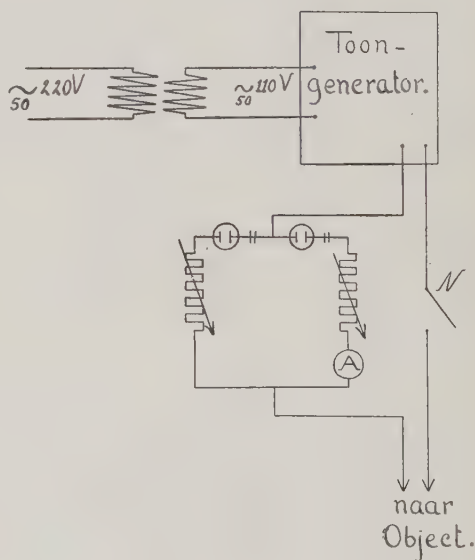


Fig. 5. Schakelschema voor het prikkelen met wisselstroom van variabele frequentie.

van deze stroomvormen bevestigd. Het was mogelijk de spanning van den afgenomen stroom tot 150 Volt op te voeren, een voor ons doel ruimschoots voldoende variatiebreedte. Aangezien voor het sluiten en verbreken van den als prikkel gebruikten wisselstroom een metalen sleutel ons hier minder gewenscht scheen, werd de volgende stroomsluiter N geconstrueerd (fig. 6):

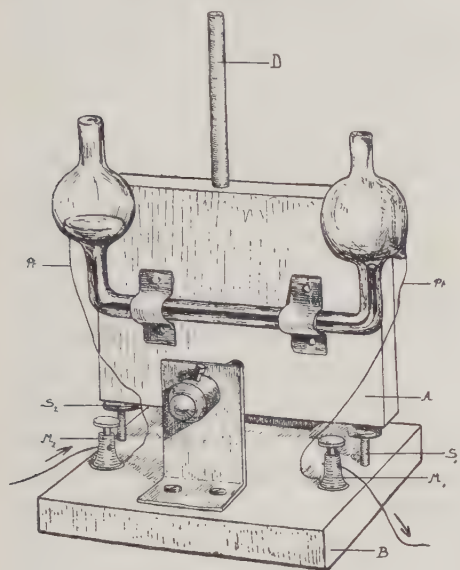


Fig. 6.

geremd door twee stelschroefjes S_1 en S_2 in het grondplankje B, waardoor de kantelingsamplitudo van A zeer gevoelig is te regelen. De vrije afhangende einden van de platinadraadjes voeren via twee mannetjes M_1 en M_2 den stroom af en aan.

Indien we nu in het U-buisje zooveel kwik gieten, dat in symmetrischen stand de in het lumen uitstekende Pt-draadjes net ondergedompeld worden, zal bij kanteling naar rechts het kwik in het linkerbeen dalen en het contact met het platina verbreken.

Terugkanteling naar links geeft een strooming van het Hg. uit het rechterbeen naar het linker. Gedurende de eerste phase van deze strooming is slechts het rechter contact gesloten, doch zoodra het kwik het linker draadje bereikt heeft, begint een tweede phase, waarbij beide contacten gesloten zijn, terwijl tenslotte het verbreken van het rechter contact de eindphase inluidt.

Indien dit apparaatje in den stroomkring wordt opgenomen, dan zal bij het heen en weer bewegen van D de stroom dus steeds eenigen

In elk been van een glazen U-buisje werd een bolvormige verwijding geblazen. Aan de onderkant van dit bolletje werd een platina-draadje door de glaswand gesmolten, zoodanig dat er ± 5 mM. van dit draadje in het lumen steekt en het andere einde, ± 10 CM. lang, vrij naar buiten hangt.

Dit geheel werd tegen een verticaal plankje A, dat om een horizontale as draaibaar is, zoodanig bevestigd, dat het een symmetrischen stand inneemt ten opzichte van deze as. De draaiing van genoemd plankje wordt

tijd doorgaan; onder contrôle van een schietkymographion werden S_1 en S_2 op een dusdanige hoogte ingesteld, dat deze phase in beide richtingen 0,95 sec. duurde. Oxydatie van het kwik door de overspringende vonken is hierbij niet in hinderlijke mate te vreezen, zooals bij ervaring bleek.

Aangezien de op de toongenerator aangebrachte Voltschaal een voor ons doel geschikte aflezing niet mogelijk maakte, werd in de prikkelketen een opstelling gemaakt om de sterkte van den wisselstroom in milli-ampères af te kunnen lezen. Het principe hiervoor komen wij tegen bij RENQVIST en KOCH (1930).

Door een Westinghouse gelijkrichter werd de wisselstroom in twee tegengesteld gerichte intermitteerende gelijkstroomen gesplitst, die ieder uit de opeenvolgende gelijknamige halve perioden zijn opgebouwd. We krijgen zoo twee takken, die na hereeniging weer een wisselstroom geven.

In elke zijtak werd een gelijkstroomampèremeter opgesteld met een regelbaren weerstand in serie. Deze werden zoodanig gekozen, dat beide meters hetzelfde ampèrage aanwezen. Dit ampèrage, vermenigvuldigd met 2, doet ons de gevraagde wisselstroomsterkte kennen. Eén der ampèremeters werd nu vervangen door een weerstand, die zoodanig werd gekozen, dat bij hetzelfde voltage door de overgebleven ampèremeter weer hetzelfde ampèrage werd aangegeven als met de twee ampèremeters. De ampèremeter, die in deze experimenten gebruikt werd, was een staande projectiemavometer met een schaalbereik van 2 milli-ampère. De schaalverdeeling in $\frac{2}{25}$ milli-ampère was voor ons doel veel te grof en werd derhalve, na in een vele malen vergroote projectie op een wit scherm te zijn gebracht, onderverdeeld in honderdsten van milli-ampères. Dank zij het feit, dat de naald van het meetinstrument voortreffelijk gedempt was en de palpatoire methode bij het beoordeelen van het drempel-effect (zie pag. 43) gevolgd werd, was het aflezen van de stroomsterkte zeer snel en gemakkelijk uitvoerbaar.

d. Apparatuur voor het bepalen van den galvanischen prikkel-drempel. (Voor schakelschema zie fig. 7)

Hoewel de chronaximetrie en de bepaling van de accommodatiefactor reeds door de rheobasemeting een bepaling van den galvanischen drempel in zich sluiten, heb ik deze grootheid ook nog bepaald met behulp van een afzonderlijke prikkelketen.

De stroombron was het stadsnet, terwijl de benodigde spanning met de reeds eerder genoemde potentiometer (zie chronaximetrie) werd verkregen en op de eveneens eerder genoemde Voltmeter werd afgelezen.

De gebruikte Voltschaal was die van 30 Volt, afleesbaar op een $\frac{1}{2}$ Volt nauwkeurig. De lage voltages worden verklaard door het ontbreken van een voorgeschakelde weerstandencombinatie. Deze fout in de techniek werd opzettelijk begaan, om de gewone klinische methode met de rheobasebepaling te vergelijken.

Het sluiten en verbreken van den stroom geschiedde door een veerende sleutel O, waarbij zorg gedragen moest worden, dat het neerdrukken van den sleutel voorzichtig geschiedde, daar anders kans op trillingen met nacontact en -verbreking bestaat. Er werd alleen geprikkeld met cathode-sluitingsslagen.

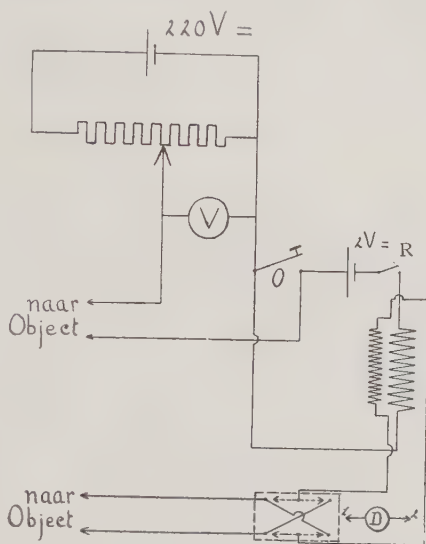


Fig. 7. Schakelschema voor het prikkelen met inductieslagen en kathode-sluitingsslagen (galvanische drempel).

e. Apparatuur voor het prikkelen met inductieslagen. (Voor schakelschema zie fig. 7).

De benodigde stroomstooten werden geleverd door een verticaal staand inductorium (ZIMMERMANN), waarvan de secundaire spoel door een contragewicht langs twee verticale metalen rails verschuifbaar was. De zuiverheid van den stroomvorm werd op de cathodestraal-oscillograaf gecontroleerd. De primaire keten werd gevoed door een accu van 2,5 Volt, terwijl het openen en sluiten door den onder *d* genoemden sleutel O kon geschieden. Opdat bij den openings- zoowel als bij den sluitingsslag de kathode prikkelelectrode zij, werd in de secundaire keten een commutator D opgenomen.

Eerst werd de drempel voor den openingsslag bepaald, waarbij van subminimale prikkels werd uitgegaan en dus in „opstijgende” richting de drempel werd gevonden. Daarna werd commutator D omgeschakeld en de drempel voor den sluitingsslag gezocht. Het

was daarbij noodig, den openingsslag, die als anode-openingsprikkel zeer effectief en subjectief onaangenaam kon worden, te shunten door schakeling van commutator G in stand 3. Doordat sleutel O en commutator G dicht naast elkaar waren gemonteerd, was het mogelijk met één hand alle manipulaties goed en in de juiste volgorde uit te voeren, waardoor de andere hand beschikbaar bleef voor de beoordeeling van het prikkeleffect (zie pag. 43). De gevonden resultaten zijn uitgedrukt in cM. klosafstand. In verband met het indifferente gedrag van de inductieslagen bij de later te bespreken hyperventilatieproeven is van een ijking in Volts afgezien.

Om de verschillende methodes vlot achter elkaar te kunnen toepassen en om de mogelijkheid uit te sluiten, dat de proefpersoon gelijktijdig in meer dan één prikkelketen was ingeschakeld, werden de verschillende prikkelsystemen op de commutatoren E en F aangesloten, zooals fig. 8 in schema weergeeft.

De combinaties, die door commutator E worden toegelaten, worden door commutator F weer gescheiden.

We hebben dus de volgende mogelijkheden:

$E_1 + F_1 \rightarrow$ wisselstroomprikkeling;

$E_1 + F_2 \rightarrow$ chronaxie- en accomodatiemeting;

$E_2 + F_2 \rightarrow$ galvanische prikkeling;

$E_2 + F_1 \rightarrow$ inductieslagen.

In een tiental experimenten, waarvan de resultaten aan het eind van dit hoofdstuk zullen worden meegedeeld, werden achtereenvolgens τ , λ , galvanische drempel, drempel voor inductiestooten, wisselstroomcurve, τ en λ bepaald.

Aan de hand van het volledige schakelschema van fig. 8 vat ik den gang van zaken bij deze proeven nog eens in het kort samen:

a. Bepaling τ .

Uitgangsstand: $A_2 B_1 G_1 F_2$. R is open.

Prikkelen met sleutel M.

Door verschuiving van het sleepcontact de rheobase bepalen. Vervolgens commutator A in stand A_1 , waardoor de rheobase verdubbeld wordt en de variabele condensator wordt ingeschakeld.

b. Bepaling λ .

Uitgangsstand: $A_1 B_2 G_2 E_1 F_2$. R is open.

Prikkelen met sleutel M.

Na bepaling van de drempelspanning deze verdubbelen door verschuiving van de sleepdraad onder controle van de Voltmeter. De hiermee corresponderende capaciteit is C_λ .

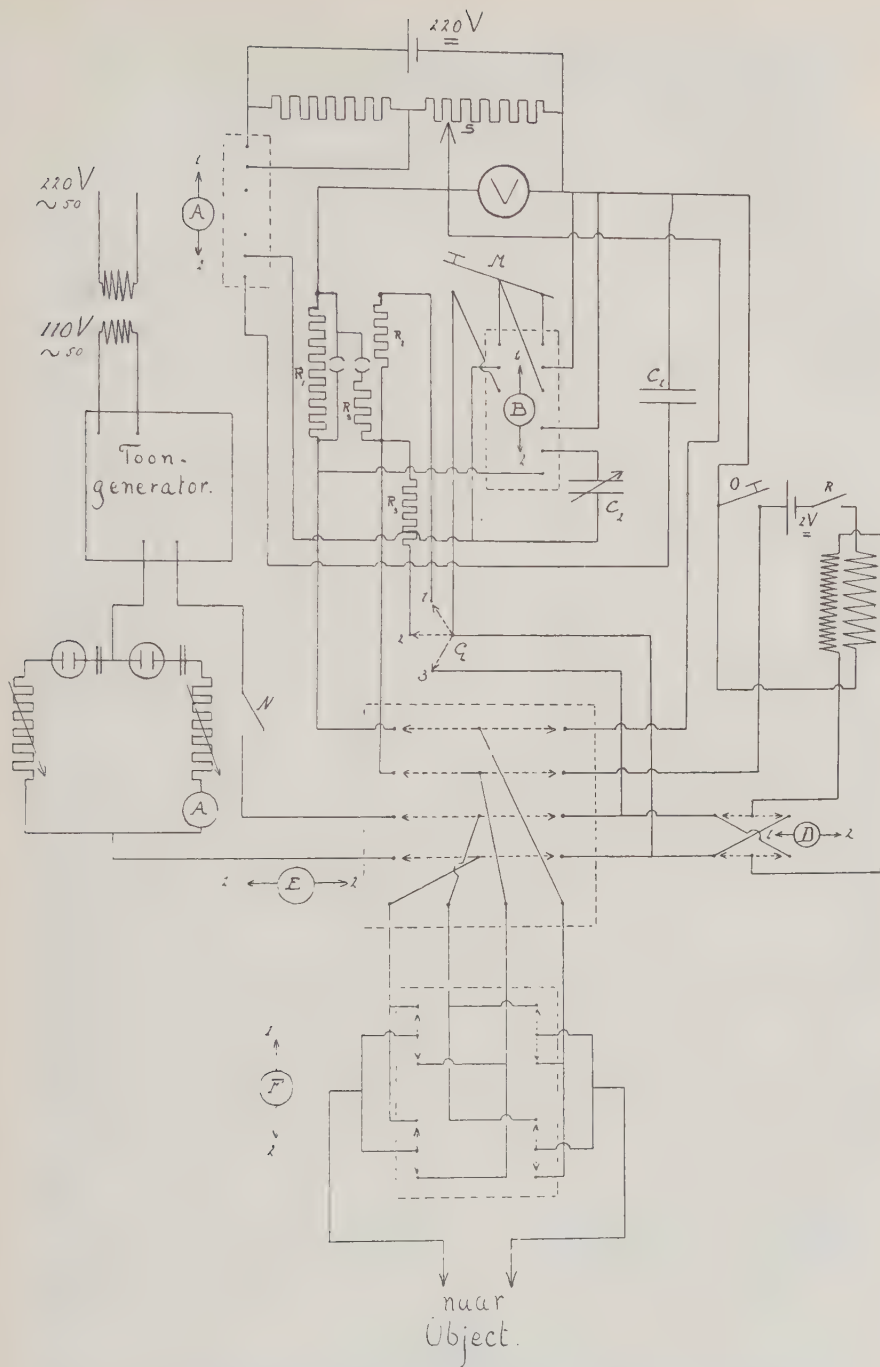


Fig. 8. Volledig schakelschema van de apparatuur der door ons toegepaste methodes van electriche prikkelbaarheidsmeting.

c. Galvanische drempel.

Uitgangsstand: $A_1 B_2 G_2 E_2 F_2$. R is open.

Prikkelen met sleutel O.

Voltmeter op lager schaal, nauwkeurig op $\frac{1}{2}$ Volt.

Drempelspanning door verschuiving van het sleepcontact vinden.

d. Drempel voor inductiestooten.

Uitgangsstand: $A_1 B_2 G_1 E_2 F_1$ en D_1 . R is gesloten.

Prikkelen met sleutel O.

Door verschuiven van de sec.spoel de openingsdrempel gevonden. Daarna D in D_2 en de sec. spoel verder schuiven voor bepaling van den sluitingsdrempel. Hierbij den openingsslag shunten. Aldus: O neer, $G_1 \rightarrow G_3$, O op, $G_3 \rightarrow G_1$.

e. Frequentie-intensiteitscurve.

Toongenerator en projectie inschakelen. Prikkelen met N.

Uitgangsstand: $A_1 B_2 G_1 E_1 F_1$. R is open.

In dezen stand frequentie-intensiteitscurve opnemen. Daarna alle commutatoren terugschakelen in beginstand der chronaximetrie.

II. PRIKKELOBJECT.

In de groote meerderheid der experimenten werd als motorisch prikkelobject bij den mensch den nervus ulnaris gekozen in zijn verloop achter den condylus medialis humeri door den sulcus nervi ulnaris.

Deze plaats leent zich goed voor het aanbrengen van de differente electrode, aangezien de nervus ulnaris door het relief van het skelet ter plaatse in zekere mate gefixeerd wordt en men de zenuw hier door palpatie gemakkelijk kan localiseeren. Verder is het mogelijk den arm in een stand te brengen, waarbij een electrode van circa 1 cM². zeer goed op den sulcus nervi ulnaris aangebracht kan worden en waarbij tevens de zenuw zich voordeelig presenteert. De fixatie van den arm in een geschikten stand werd als volgt verkregen:

Links van de rustbank, waarop de proefpersoon ligt, bevindt zich op de tafel met de apparatuur ter hoogte van diens schoudergordel een houtblokje A van 15 bij 12 bij 9 cM. De onderkant is met rubber bekleed om verschuiven over het houten grondvlak B te beletten. (Zie fig. 9).

De proefpersoon brengt nu zijn linkerarm in abductie, totdat de elleboog op genoemd blokje kan rusten. De onderarm wordt in $\pm 90^\circ$ flexie gehouden, terwijl tenslotte een geringe buitenwaartsche rotatie van den bovenarm wordt uitgevoerd, waardoor de geflecteerde onderarm naar boven en iets naar achteren wijst.

In dezen stand komt de regio cubiti medialis met nervus ulnaris tusschen de plankjes C en D, die aan het blokje A zijn bevestigd, te

voorschijn. Zij dienen mede voor fixatie van den bovenarm, hebben een viltbekleding en kunnen in hun onderlinge positie zoodanig worden ingesteld, dat elke arm er „passend” tusschen kan.

C kan namelijk met behulp van een schroef, die door een overlansche sleuf in een aan het grondvlak van C aangebrachten ijzerband is gevoerd, in allerlei standen op A worden bevestigd. D is onder een dusdanige helling met A verbonden, dat het contact met het proximale deel van den onderarm zoo groot mogelijk wordt.

Tenslotte verleen twee plankjes E en F den noodzakelijken steun aan onderarm en handrug. Door middel van een schroefklem met G verbonden, is de helling nog weer te varieeren.

Deze opstelling waarborgt een goede fixatie van den passief rustenden arm. Het volkomen ontspannen zijn van de armmusculatuur is een conditio sine qua non voor het vinden van normale en vergelijkbare chronaxiewaarden, getuige onderzoekingen van BOURGUIGNON (1935) over de beïnvloeding van de motorische chronaxie door den innervatietoestand van de betreffende spier en van diens antagonist en andere spiergroepen. Ten aanzien van de rol der antagonistennervatie wordt echter in den laatsten tijd twijfel uitgesproken. (PODESTA 1937).

Het effect van de ulnarisprickeling werd palpatorisch nagegaan aan de pees van den musculus flexor carpi uln., in navolging van SOLANDT (1936).

Ik heb den indruk gekregen, dat het voelen naar een drempeffect een minstens even scherpe indicatie is dan het zien ervan, in casu trekkingen in pinkmuis of duim, zooals de meeste onderzoekers doen.

De ligging van bovengenoemde pees aan den pols is voor het beoogde

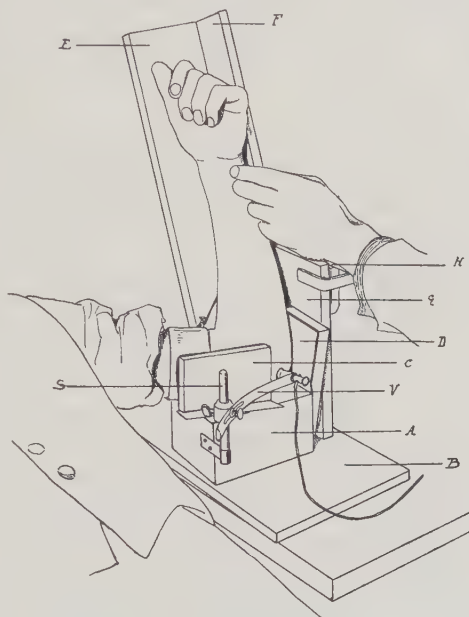


Fig. 9. Bovenstaande figuur brengt het prikkel van de Nervus ulnaris in beeld met de palpatoire beoordeeling van het drempel-effect aan de pees van de Musc. Flexor Carpi Uln. (zie verder tekst).

doel een zeer voordeelige. Zij insereert, behalve aan os hamatum en os metacarpale V, voornamelijk aan het os pisiforme en ligt dus betrekkelijk geïsoleerd, d.w.z. geschikt voor palpatie.

Noodzakelijk is, dat de palpeerende vinger(s) van den onderzoeker onbeweeglijken met constantendruk op de pees blijven rusten. Daarvoor is het plankje H aangebracht, waarop de linkerhand van den onderzoeker kan steunen. Een voordeel van deze methode is ongetwijfeld, dat men tijdens de metingen niet naar het object behoeft te kijken en met de rechterhand de apparatuur kan bedienen onder optische contrôle.

Het drempeleffect wordt als een geringe, momentane spannings-toename in de pees van den musc. flexor carpi uln. gevoeld, die zich in den beschreven stand van den arm zeer goed aan den palpeerenden vinger presenteert.

Bij diè proeven, waar behalve de ulnaris ook een motorisch punt werd geprikkeld en die, waarbij uitsluitend een motorisch punt werd geprikkeld, was het drempeleffect, dat als indicator diende, een vezeltrekking aan de cathode. Ook hiervoor is de palpatoire methode echter te gebruiken. Plaatst men n.l. één of meerdere vingers in de buurt van de cathode op de huid, dan voelt men reeds bij een nauw zichtbaar effect de vezelcontractie. Het feit, dat men hierbij assistentie nodig heeft voor het fixeeren van de differente electrode, heeft mij van de palpatoire methode doen afzien en steeds een juist zichtbare vezeltrekking als drempeleffect doen beschouwen. Overigens kom ik bij de bespreking van deze proeven en van de dierproef nog op deze kwestie terug.

III. ELECTRODEN.

Het kernpunt van de electrodenkwestie bij de percutane prikkeling van mensch en dier is de immobilisatie op den onderlaag. Een nauwelijks waarneembare verandering in stand of druk der electroden of een verschuiving van electrode of (en) huid over de onderliggende weefsels tijdens de metingen maken deze waardeloos.

Het leek ons derhalve wenschelijk, bij de percutane ulnaris-prikkeling tusschen de differente electrode en den arm een veerend contact te maken. Dit werd als volgt gedaan:

Aan het reeds beschreven houtblokje A werd het statiefje S voor de electrode bevestigd. Een stalen veer V, die van een overlangsche sleuf is voorzien, draagt aan het einde, door twee ebonieten schijfjes ervan geïsoleerd, de cathode. Met behulp aan een paar schroeven

kan de veer in elken horizontalen stand aan het statief worden bevestigd, waardoor juiste instelling en afdoende fixatie van de cathode is verkregen (fig. 9).

De indifferente anode werd in deze proeven steeds met een gummi-band op de voor- en laterale zijkant van het distale deel van den bovenarm gebonden.

De elektroden waren met zeemleer bekleed en werden tijdens de proef vochtig gehouden met een 1%-ige NaCl-oplossing. De invloed van de eigenschappen der elektroden wordt door de volgende resultaten aangetoond. (Zie ook fig. 10 en 11).

De anode was bij een zestal proeven (Tabel I) een verzilverde Cu-plaat van 52 bij 37 mM., die gedurende 5 minuten in een 1%-ige NaCl-oplossing gechloreerd was. Tot cathode diende een platte, cirkelronde Cu-electrode met 11 mM. diameter, waarvan het oppervlak vermoedelijk sterk geoxydeerd was. Deze en ook de volgende proeven werden als volgt uitgevoerd: Begonnen werd steeds met een chronaxiebepaling,

dan werd de $\frac{E}{E_0} = 1 + \frac{RC}{\lambda}$ -curve opgenomen, die wij in het vervolg

voor het gemak λ -curve zullen noemen, en voor elk punt λ berekend. De λ -waarden uit tabel I zijn het gemiddelde van deze waarden, waarbij de initiale punten niet meetelden. In fig. 10a zijn enkele van deze lijnen weergegeven. In experiment 5 en volgende experimenten werd na opname van de λ -curve de chronaxie nog eens bepaald. Verder zij opgemerkt, dat de experimenten 1, 2 en 3 met den Lapicque-Bourguignonschen weerstand-combinatie werden verricht, terwijl alle volgende experimenten met een andere, straks te beschrijven combinatie geschieden.

In exp. 6 werd een knopvormige zilverbathode gebruikt. Opname van de λ -lijn was hier wegens een begeleidende sterke pijnprikkel niet wel mogelijk. Voor een tweede reeks proeven (7 t/m 23 in Tabel I) werd dezelfde anode gebruikt, doch nu niet gechloreerd. De cathode bestond nu ook uit verzilverd koper, doch was van dezelfde afmetingen. Deze afmetingen zijn ook later gehandhaafd, daar kleinere en knopvormige cathoden onaangename, voornamelijk pijn-sensaties in de huid verwekten bij prikkeling in λ -schakeling.

In de experimenten 10, 11, 13, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25 en 26 werd behalve het genoemde schema ook de it-curve bepaald.

Tenslotte werden een aantal proeven gedaan met zinkelektroden (exp. 24 t/m. 29. Tabel I).

De hierbij gebruikte anode was 36 bij 38 mM., de cathode was van dezelfde grootte als in de voorgaande proeven. De figuren 10a, 10b,

10c, 11a en 11b geven Q , i - t - en λ -lijnen van een aantal experimenten weer.

Het vergelijken van de resultaten geeft aanleiding tot enkele conclusies en opmerkingen:

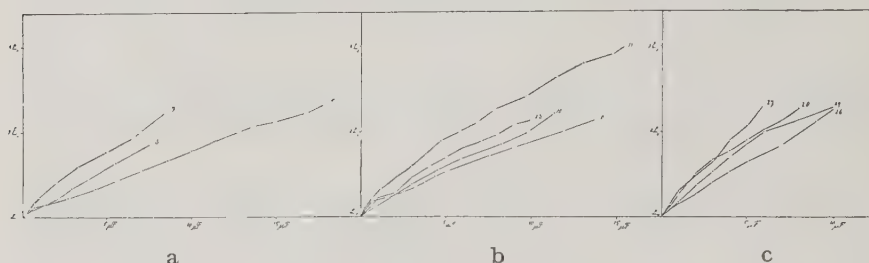


Fig. 10. *a.* λ -lijnen van drie experimenten, waarbij de anode een onpolariseerbare verzilverde koperplaat was; de cathode bestond uit koper met een geoxydeerd oppervlak.

b. λ -lijnen van vier experimenten, waarbij met polariseerbare verzilverde koperelectroden werd geprikkeld.

c. λ -lijnen van vier experimenten, waarbij met polariseerbare zinkelectroden werd geprikkeld.

1^o. Uit de resultaten (λ -lijnen) van fig. 10a en fig. 10b krijgen we den indruk, dat het gebruik van onpolariseerbare elektroden voor de percutane prikkeling bij den mensch geen voordeelen geeft.

2^o. Het metaal van de elektroden is voor de onderhavige prikkelbaarheidsmetingen, voorzoover het Ag, Cu en Zn betreft, van geringe beteekenis. Noch de vorm der λ -lijnen, noch de i - t - (Q -lijnen) zijn er van afhankelijk (vergelijk fig. 10a, 10b, 10c en fig. 11a en 11b).

3^o. Een ongunstige beïnvloeding van de λ -curve door het shunten van zilverelectroden, wat volgens HILL (1936) de verklaring is voor de betrekkelijk slechte lijnen die DELVILLE bij zijn kikkerexperimenten verkreeg, geldt niet voor de percutane prikkeling bij den mensch. Integendeel, wil men op grond van de weergegeven λ -lijnen een keuze doen ten aanzien van het metaal, dan zou men op het eerste gezicht het zilver boven het zink verkiezen. Doch voor een zuiver vergelijken moeten we exp. 24 (fig. 10c) uitsluiten, daar we hier met een verschijnsel te maken hebben, dat waarschijnlijk geen enkel verband houdt met het metaal van de electrode en dat een afknikking in de λ -lijn voor de hogere capaciteiten tengevolge heeft. Ik kom op pag. 71 hierop nog terug, evenals op een ander, direct in het oog springend punt, n.l. het grooter worden van de chronaxie en het kleiner worden van de rheobase gedurende het opnemen van de λ -lijn (zie tabel I). Om deze fenomenen in hun juiste beteekenis te kunnen zien, is

het noodig den invloed te kennen van alle factoren, die tijdens de metingen eventueel zouden kunnen veranderen en de genoemde verschijnselen mede zouden kunnen verklaren. In de eerste plaats komt hiervoor in aanmerking de weerstand van het object, in casu

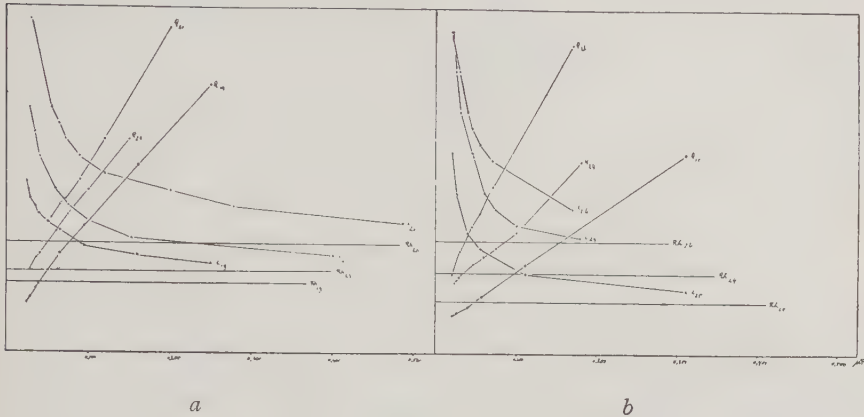


Fig. 11. *a.* Q- en i-t-lijnen van drie experimenten, waarbij met polariseerbare verzilverde koperelectroden werd geprikkeld.
b. Q- en i-t-lijnen van drie experimenten, waarbij met polariseerbare zinkelectroden werd geprikkeld.

de arm tusschen de electroden. Laat ik derhalve eerst mededeelen, welke maatregelen genomen zijn, om dezen weerstand, gewoonlijk inwendigen weerstand (R_i) genoemd, te leeren kennen en zoo mogelijk constant te houden gedurende de proef.

IV. WEERSTAND VAN HET OBJECT, TOTAALWEERSTAND.

Bij prikkelbaarheidsmetingen kan men ten aanzien van den weerstand van het object in hoofdzaak twee methodes volgen.

Wat de percutane prikkeling bij den mensch betreft, is de eerste methode vooral door BOURGUIGNON (1926) uitgewerkt. Zij berust hierop, dat door voorschakeling van een bepaalde combinatie van zelfinductie- en capaciteitsvrije weerstanden eventuele schommelingen in den inwendigen weerstand, in dit geval voornamelijk de huidweerstand, niet of zeer weinig van invloed zijn op den totaalweerstand van de prikkelketen. Hierbij laat men dus de grootte van R_i in het midden, in tegenstelling tot de tweede methode, waarbij men tracht, den inwendigen weerstand direct te meten.

GILDEMEISTER (1912, 1915) heeft vooral gewezen op het feit, dat men duidelijk onderscheid moet maken tusschen een schijnbaren en den waren huidweerstand, indien men door het aanleggen van een bekende

E.M.K. uit de af te lezen stroomsterkte den huidweerstand wil berekenen. Elke gelijkstroom veroorzaakt in de huid een tegengesteld gerichten stroom, die door polarisatie aan de membranen ontstaat. Deze polarisatorische potentiaal ontwikkelt zich buitengewoon snel, in enkele tienden van sigma's. Naarmate de primaire stroomstoot dus korter is, zal de polarisatie minder invloed hebben en omgekeerd. Dit blijkt ook uit de registratie van den stroomvorm: na een initialen top treedt er een geleidelijke, vrij sterke daling van de stroomsterkte op. GILDEMEISTER spreekt van de „polarisatiecapaciteit” van de huid; het is duidelijk, dat de gevonden huidweerstand afhangt van de grootte van deze polarisatiecapaciteit. Tusschen beide bestaat een recht evenredig verband.

Om den waren weerstand van de huid te meten, moet de polarisatie dus niet kunnen optreden. Dit is te bereiken met een hoogfrequenten wisselstroom van bekende spanning. De hiermee gemeten weerstand is volgens een mededeeling van RICHTER (1929) $\pm 1000 \Omega$, terwijl de „schijnbare” weerstand van meerdere duizenden tot millioenen Ω kan variëren. De schijnbare weerstand is biologisch echter verre het belangrijkste, daar zij, zooals gezegd, samenhangt met polarisatie en semipermeabiliteit, twee belangrijke eigenschappen van de levende membranen. Waar op de volgende bladzijden van inwendigen weerstand sprake zal zijn, wordt dan ook steeds deze schijnbare weerstand bedoeld.

Uit studies van RICHTER (1928, 1929) blijkt duidelijk, hoe groot en frequent de schommelingen in den huidweerstand zijn onder invloed van gemoedstoestand en emotionaliteit. Hij vond verder, dat verschillende huidgebieden onafhankelijk van elkaar zoowel in kwalitatief als quantitatief opzicht aan weerstandsveranderingen onderhevig zijn.

Zoo wordt de huidweerstand van de handpalm voornamelijk door den graad van activiteit van de zweetklieren en niet of nauwelijks door de capillarisatie, levende epitheelcellen en hoornlaag bepaald.

Voor den handrug daarentegen komt de zweetklierfunctie nauwelijks in aanmerking, evenmin de hoornlaag en de bloedvoorziening. De intensiteit van de stofwisseling in het levende epitheel bepaalt hier de grootte van den huidweerstand.

Deze opvattingen van RICHTER (1929) staan ten deele lijnrecht tegenover die van EBBECKE (1921), die b.v. aan den hoornlaag een zeer grooten invloed toekent.

Een methode, die ik aanvankelijk veelvuldig toepaste in navolging van CLUZET (zie BOURGUIGNON 1926), HUT (1936) e.a. is de volgende:

Uit een dubbelbepaling van de chronaxie, met en zonder shunt over het object, laat zich R_i als eenige onbekende uit een vergelijking oplossen. Het voordeel van deze methode is, dat men bij de bepaling van den weerstand dezelfde stroomstooten geeft als bij de prikkelbaarheidsmeting. De eigenlijke berekening van R_i is hierbij gebaseerd op zuiver fysische wetten.

De shunt, die ik gebruikte, was $10\,000\ \Omega$ (R_s), de weerstand in serie met den proefpersoon $8200\ \Omega$ (R_1).

De berekening van R_i is nu als volgt:

a. Zonder shunt:

$$\tau = 0,347 \times C\tau' \times R' \quad R' = R_i + R_1.$$

b. Met shunt:

$$\tau = 0,347 \times C\tau'' \times R'' \quad R'' = \frac{R_s (R_i + R_1)}{R_s + R_i + R_1}.$$

Nemen we aan, dat de chronaxie tusschen de twee metingen niet veranderd is, dan is:

$$C\tau' \times (R_i + R_1) = C\tau'' \times \frac{R_s (R_i + R_1)}{R_s + R_i + R_1}.$$

Nemen we als voorbeeld een willekeurig experiment uit tabel I, zegge No. 15:

$$\begin{aligned} C\tau' &= 0,035\ \mu F & R' &= R_i + 8200 \\ C\tau'' &= 0,094\ \text{,,} & R'' &= \frac{10\,000 (R_i + 8200)}{18200 + R_i} \end{aligned}$$

Dus:

$$0,035 \times (R_i + 8200) = 0,094 \times \frac{10\,000 (R_i + 8200)}{18200 + R_i}.$$

Hieruit volgt:

$$R_i = 6526\ \Omega$$

In tabel I zijn van de meeste proeven $C\tau'$ $C\tau''$ en R_i vóór en na het opnemen van de λ -lijn vermeld. Bij deze proeven was de huid achtereenvolgens met aether, alcohol en 1% NaCl gewasschen. Uit de tabel blijkt:

1°. R_i , berekend uit de dubbelbepaling van de chronaxie en in het vervolg indirecte R_τ (R_τ ind.) genoemd, varieert tusschen 5000 en 25000 Ω .

TABEL I.

Datum	No.	Proef-pers.	Vóór λ -curve					Na λ -curve						
			Rh (V)	C τ' (μ F)	C τ'' (μ F)	τ (σ)	R _{i ind} (Ω)	Rh (V)	C τ' (μ F)	C τ'' (μ F)	τ (σ)	R _{i ind} (Ω)	λ (σ)	
15/6 '37	1	J. R.	19	0,040	0,400	0,37	17000							91
16/6 '37	2	Th. Gr.	34	0,050	0,610	0,32	22100							77
17/6 '37	3	C. R.	42	0,040		0,20	15000							80
17/6 '37	4	J. R.	27	0,040	0,140	0,34	16800							19
18/6 '37	5	C. R.	29	0,025	0,050	0,18	11800		0,055	0,170	0,40	12700	104	
18/6 '37	6	J. R.	31	0,037	0,097	0,21	8000							
18/6 '37	7	J. R.	25	0,047	0,170	0,31	18000							50
21/6 '37	8	M.	30	0,035	0,102	0,23	10900		0,051	0,120	0,24	5300	81	
21/6 '37	9	C. R.	30	0,025	0,100	0,26	21800	22	0,060	0,210	0,52	16800	74	
22/6 '37	10	C. R.	34	0,031	0,136	0,40	25700	20	0,050	0,220	0,49	25800	86	
22/6 '37	11	Th. Gr.	32	0,027	0,070	0,14	7700	24	0,040	0,097	0,20	6100	38	
22/6 '37	12	J. R.	30	0,035	0,090	0,19	7500	22	0,070	0,180	0,38	7500	50	
24/6 '37	13	Th. Gr.	28	0,030	0,082	0,18	9100	22	0,050	0,140	0,31	9800	50	
24/6 '37	14	C. R.	27	0,040	0,170	0,45	24300	25	0,040	0,185	0,50	28000	87	
25/6 '37	15	Nie.	19	0,035	0,094	0,19	6500	16	0,055	0,164	0,38	11600		
25/6 '37	16	Nie.	19	0,035	0,122	0,30	16600							51
25/6 '37	17	D.	38	0,035	0,105	0,24	11800	36	0,065	0,160	0,33	6400	39	
25/6 '37	18	Th. Gr.	26	0,037	0,140	0,37	20800	22	0,055	0,190	0,47	16300	57	
26/6 '37	19	Nie.	17	0,039	0,135	0,38	16400							
28/6 '37	20	J. R.	30	0,052	0,160	0,38	12600	27	0,072	0,170	0,44	5400	63	
28/6 '37	21	C. R.	23	0,038	0,090	0,18	5500	19	0,060	0,170	0,38	10100	63	
28/6 '37	22	M.	22	0,045	0,155	0,34	14000	18	0,043	0,165	0,42	20200	98	
29/6 '37	23	C. R.	24	0,039	0,130	0,32	15100	20	0,060	0,215	0,54	17600	83	
30/6 '37	24	C. R.	22	0,057	0,132	0,26	5000	20	0,057	0,142	0,30	6700	30	
30/6 '37	25	Nie.	15	0,040	0,155	0,40	20600	11	0,064	0,205	0,49	13900	17	
1/7 '37	26	J. R.	34	0,054	0,164	0,37	12200	28	0,047	0,155	0,38	14800	57	
1/7 '37	27	D.	37	0,045	0,160	0,40	17400	32	0,055	0,192	0,48	16700	33	
1/7 '37	28	C. R.	22	0,040	0,120	0,28	11800	17	0,047	0,145	0,34	12700	36	
2/7 '37	29	D.	28	0,067	0,259	0,59	19000	17	0,068	0,259	0,63	18400		
Gemiddeld			27			0,30		22			0,41			61

2^o. Door het opnemen van de λ -curve is de Ri ind. niet steeds in dezelfde richting veranderd.

Alvorens een antwoord te geven op de vraag, of door het onder 2^o genoemde de verschuiving in rheobase en chronaxie onder invloed van de λ -prikkeling niet een gevolg is van andere factoren dan eventueele weerstandsverandering, dienen wij ons af te vragen, of men met deze methode wel inderdaad den inwendigen weerstand kan meten.

Wij nemen n.l. stilzwijgend aan, dat de $R_{i \text{ ind.}}$ ongevoelig is eenzijdig voor rheobaseverdubbeling, d.w.z. voor verandering in stroomsterkte, anderzijds voor de grootte der capaciteit, d.w.z. voor verandering in stroomduur.

Ten aanzien van het eerste punt deelt BOURGUIGNON (1926) mede, dat indien de weerstand in serie grooter is dan 5000Ω , door de verdubbeling van de spanning de weerstand in den tak van het object niet noemenswaard wordt beïnvloed; daarentegen wel als deze weerstand kleiner is dan 3000Ω .

Waar mijn serieweerstand 8200Ω was, valt deze foutenbron weg. BOURGUIGNON (1926) zag verder invloed van de grootte der capaciteit op den inwendigen weerstand: naarmate de capaciteit grooter is, is de inwendige weerstand ook grooter. Toegepast op de techniek van de chronaximetrie beteekent dit, dat voor de rheobasebepaling met een capaciteit van $5 \mu F$, een practisch oneindig lange stroomstoot dus, de inwendige weerstand een andere zal zijn dan voor de korte stroomtijden onder dubbele rheobasische spanning. Bij de laatste zal de polarisatie minder invloed hebben en de gevonden $C\tau$ dientengevolge te klein worden gevonden, m.a.w. we bepalen een punt van de i - t -lijn, dat links van de chronaxie ligt. Indien nu met en zonder shunt ditzelfde punt werd bepaald, zou $R_{i \text{ ind.}}$ nog te aanvaarden zijn, doch er is geen enkele reden om dit aan te nemen. Integendeel, het feit dat zoowel de spanning als de capaciteit bij prikkelen met shunt anders is dan zonder shunt, doet ook hier een fout t.g.v. een andere polarisatie insluipen. Deze fout wordt bij de berekening van $R_{i \text{ ind.}}$ niet in aanmerking genomen. Een aanwijzing, dat deze fout niet te verwaarloozen is, is de aanzienlijke spreiding in de waarden van $C\tau''$, een spreiding die veel grooter is dan de spreiding in $C\tau$ (Tabel I).

De gevolgde methode voor de berekening van R_i is derhalve foutief en geeft onbetrouwbare uitkomsten. Het onder 2^o genoemde punt kan dan ook geen uitsluitsel geven over de rol, die een eventueele weerstandsverandering speelt bij de verschuiving van de rheobase en de chronaxie door het opnemen der λ -curve.

Het leek ons wenschelijk, ter vergelijking een tweede methode toe te passen. We maakten voor dit doel gebruik van een brug van Wheatstone, zooals die ook door SOLANDT (1936) in zijn onderzoek naar de accommodatie van den nervus ulnaris bij den mensch is gebruikt.

Het door ons gebruikte apparaat bevatte een E.M.K. van 4 Volt en had een schaalbereik van $50\,000 \Omega$. In tabel II zijn de resultaten van een 3-tal experimenten, waarbij beide methodes naast elkaar zijn toegepast, weergegeven.

TABEL II.

Vóór λ -curve		No.	Nà λ -curve	
R_i ind	R_i Wh		R_i ind	R_i Wh
19000 Ω	> 50000 Ω	29	18400 Ω	14500 Ω
16400 Ω	46000 Ω	30	20600 Ω	21000 Ω
9600 Ω	> 50000 Ω	31	18500 Ω	21000 Ω

Vooropgesteld dient te worden, dat de absolute waarden van R_i ind en R_i Wh niet vergelijkbaar zijn, daar met zeer verschillende stroomvormen wordt geprikkeld, resp. condensatorontladingen van verschillenden duur en rechthoekige stroomstooten van oneindigen duur. Waar nu de polarisatiecapaciteit afhangt van den stroomduur, is het te verwachten, dat R_i Wh over het algemeen groter zal zijn dan R_i ind. Vóór het opnemen van de λ -curve gaat dit inderdaad op, (zie tabel II), doch nà de λ -curve blijkt dit niet meer het geval te zijn. Terwijl R_i ind in het algemeen niet veranderd is, is R_i Wh in alle gevallen sterk gedaald en bereikt in één geval lager waarde dan de R_i ind. Hoewel wij de huid in deze experimenten volgens voorschrift van SOLANDT met alcohol, aether en NaCl-solutie gewasschen hadden, konden wij diens waarden door R_i , die tusschen 3000 en 5000 Ω varieerden, met deze methode niet verkrijgen.

Uit de resultaten blijkt wel, dat de twee door ons toegepaste methodes twee verschillende, niet met elkaar te vergelijken gegevens verschaffen en dat onder invloed van de prikkeling bij het opnemen van de λ -curve de geleidbaarheid van den huid voor gelijkstroom sterk is verhoogd. Naarmate de λ -curve over grooter afstand wordt opgenomen, worden steeds grooter capaciteiten parallel geschakeld met den proefpersoon, d.w.z. er gaan steeds sterker vertraagde stroomstooten door den arm en het effect hiervan op den weerstand van de huid zal dan ook als een analogon beschouwd moeten worden van de reeds lang bekende uitwerking op den huidweerstand van een geapliceerde gelijkstroom. De verklaring van dit verschijnsel is vlg. RICHTER (1929) deze, dat door den galvanischen stroom de levende epitheelagen van den huid geprikkeld worden, waardoor de permeabiliteit van de membranen toeneemt.

Gegevens omtrent deze weerstandsverlaging, ontleend aan eigen experimenten, zijn in tabel III neergelegd.

TABEL III.

Exp. 32		Exp. 33		Exp. 34	
Tijd		Tijd		Tijd	
10.27	$R_i W_h = > 50000$	11.45	$R_i W_h = 23000 \Omega$	9.50	$R_i W_h = 30000 \Omega$
0.29-10.31	gelijkstroom (9V)	11.46-11.49	gelijkstroom (6V)	9.52-9.56	gelijkstroom (4V)
10.32	$R_i W_h = 8000 \Omega$	11.50	$R_i W_h = 8300 \Omega$	9.57	$R_i W_h = 12000 \Omega$
0.34-10.37	gelijkstroom (4V)	11.52-11.54	gelijkstroom (5V)	9.58-10.-	gelijkstroom (4V)
10.40	$R_i \text{ ind} = 10000 \Omega$	11.55	$R_i \text{ ind} = 18000 \Omega$	10.01	$R_i W_h = 13000 \Omega$
0.46-10.52	λ -curve opgenomen	11.58-12.12	λ -curve opgenomen	10.01-10.07	λ -curve opgenomen
10.53	$R_i W_h = 3400 \Omega$				
10.55	$R_i \text{ ind} = 9300 \Omega$	12.13	$R_i W_h = 11500 \Omega$	10.08	$R_i W_h = 15000 \Omega$
10.57	$R_i W_h = 4000 \Omega$				

Uit de tabel blijkt, dat de $R_i \text{ ind}$ veel ongevoeliger is voor gelijkstroom dan de $R_i W_h$, waardoor nog eens weer bevestigd wordt, dat de methode van de dubbelbepaling der chronaxie ons geen indruk kan geven van de grootte van R_i . De sterkte van den gelijkstroom houdt waarschijnlijk wel eenig verband met de grootte van het effect. Dit past in de opvattingen van RICHTER. Het lukte ons, op deze wijze weerstanden te meten tot beneden 4000Ω . Uit tabel III blijkt verder nog, dat de inw. weerstand slechts zeer kort op dit lage niveau blijft nadat de prikkelende stroom is opgehouden. Een aansluitende prikkeling voor de λ -curve kon hier den inwendigen weerstand niet verder verlagen. Ook deze feiten pleiten voor de opvattingen van RICHTER, n.l. dat de levende cellen de plaats zijn, waar de schommelingen in den weerstand ontstaan: het is moeilijk, om zich voor te stellen, dat bij volkomen gelijkblijven der uitwendige condities zooals contact van de elektroden met den huid en vochtigheidsgraad van den huid onder de elektroden de doode cellen der hoornlaag hiervoor aansprakelijk zijn.

In een paar proeven, waarvan in tabel IV de bijzonderheden staan, werd nog gepoogd den inwendigen weerstand op andere wijze zoodanig te beïnvloeden, dat zij laag en constant zou blijven.

In navolging van SOLANDT werden eerst enkele experimenten gedaan, waarbij de huid als volgt werd voorbehandeld:

1. Met water en zeep gedurende vijf minuten intensief borstelen;
2. Wasschen in alcohol 96% en aether;
3. Wasschen in 1% NaCl-oplossing.

Op grond van de ervaring, opgedaan met $R_i \text{ ind}$ werd alleen de $R_i W_h$ gemeten in deze en volgende proeven. Uit tabel IV blijkt, dat

de verkregen $R_i W_h$ individueel verschilden (de proeven zijn bij verschillende proefpersonen uitgevoerd), doch dat de constantie gedurende de eerste 20 tot 30 minuten zeer behoorlijk was.

TABEL IV.

Exp. 35		Exp. 36		Exp. 37	
Tijd	$R_i W_h$	Tijd	$R_i W_h$	Tijd	$R_i W_h$
11.40	22000 Ω	2.55	30000 Ω	2.20	8400 Ω
11.45	22000 Ω	3.—	25000 Ω	2.22-	λ -curve op-
11.48	27000 Ω	λ -prikkeling is pijnlijk		2.35	genomen,
11.55	20000 Ω	3.15	20000 Ω	zeer pijnlijk	
Opnemen der λ -curve		3.22	22000 Ω	2.37	4600 Ω
gestaakt (pijn)				2.44	5400 Ω
11.57-	I-t curve			2.50	5400 Ω
12.04				2.53	5400 Ω
12.05	19000 Ω			2.44	5400 Ω

Een nadeel van deze voorbehandeling was echter de pijnlijkheid van de prikkels bij het opnemen van de λ -curve. Dit bezwaar gold ook voor een tweetal experimenten, waarbij de zinkelektroden en de huid werden ingewreven met een dunne laag „Eiga” electrodenzalf. $R_i W_h$ daalde enorm, waarden van 2000 tot 3000 Ω werden gemeten, doch de λ -curve was wegens een scherpe pijn, die bij elke prikkel voornamelijk aan de cathode optrad, niet over voldoende afstand op te nemen. Vooral bij de hogere capaciteiten waren deze pijnsensaties, die uitsluitend in den huid werden gelocaliseerd, zeer onaangenaam. Nu is een dergelijke complicatie bij een prikkelbaarheids-onderzoek, waarbij de psychische rust van den proefpersoon tijdens de proef een eerste vereischte is, niet toelaatbaar. Afgezien van de subjectieve bezwaren is het bekend, dat door rhythmische pijnprikkels de motorische chronaxie wordt verlengd (OUFLAND 1937).

Anaesthesie. Vandaar, dat wij gezocht hebben naar een methode, om de huidsensibiliteit uit te schakelen zonder beïnvloeding van de onderliggende weefsels. De infiltratie-anaesthesie komt hiervoor niet in aanmerking, zooals duidelijk blijkt uit een onderzoek van MARINESCO en KREINDLER (1930).

Zij spotten 4 à 6 cc. 4%-novocaïne in den nervus radialis, waar deze om den humerus verloopt. In het algemeen trad hierdoor een volledige paralyse op. De chronaxie van de radialismusculatuur, gemeten aan het mot. punt, werd grooter en bereikte het 2—3-voudige

van de uitgangswaarde. Soms trad er in de eerste 10 minuten een verkorting op, doch in alle gevallen was na 15—20 minuten een verlenging waar te nemen. Schrijvers zien in deze resultaten het vrijkomen van de „chronaxie de constitution” door de blokkade van de zenuw. In een tweede onderzoek spoten MARINESCO en KREINDLER (1931) de novocaïne in ter plaatse van het motorische punt (8—20 cc, 2%). Ook hierbij werd de chronaxie groter, doch overschreed de dubbele uitgangswaarde in het algemeen niet. De werking begon $\pm$ 15 minuten na de injectie en bleef uren na. Dat novocaïne de motorische chronaxie beïnvloedt, was uit experimenteel werk met het spierzenuwpraeparaat van den kikvorsch reeds lang bekend. QUINCKE en STEIN (1930) geven in hun studie over de chronaxie daarvan een korte samenvatting: de novocaïne- en cocaïnecurve voor de chronaxie gaat door een minimum en pas daarna begint een langzame stijging. Hun eigen proeven konden dit bevestigen. Ook bij den mensch schijnt dit voor te komen, getuige sommige resultaten uit het eerste onderzoek van MARINESCO en KREINDLER (1930). De novocaïne zou derhalve evenals b.v. adrenaline en atropine een gif zijn met verschillende fasen van inwerking.

RÉGNIER en QUEVAUVILLER (1935) hebben in een eerste onderzoek deze diphasische werking bij de motorische zenuw van *Rana Esculenta* niet kunnen bevestigen voor cocaïne en de derivaten. Zij vonden merkwaaardigerwijze een afname van de chronaxie zonder daaropvolgende toename. De rheobase steeg tot hoge waarden. Hun conclusie is o.a., dat een verkleining van de chronaxie nog niet zonder meer een bewijs is van verhooging der prikkelbaarheid.

Later hebben RÉGNIER, BRIOLET en QUEVAUVILLER (1936) gevonden, dat 0,0125% cocaïne en 0,005% novocaïne de chronaxie van de geïsoleerde zenuw van *Rana Escul.* eerst verkort en daarna verlengt. Beide fasen bleken reversibel door uitwasschen in Ringer.

Tenslotte zij vermeld een onderzoek van KNOEFEL (1935). Deze vond in een derde gedeelte van zijn proeven, dat de chronaxie eerst kleiner werd en daarna groter onder invloed van hydrochloras cocaïni, chloralhydraat en urethaan.

Uit al deze experimenten wordt wel duidelijk, dat novocaïne, cocaïne e.d. de motorische chronaxie veranderen.

De anaesthesie, die wij voor ons doel noodig hebben, i.c. uitschakelen van den pijnzin in den huid boven den nervus ulnaris, moet dus strikt tot den huid beperkt blijven en geen dieptewerking ontvouwen. De anaesthesie door electro-endosmose, zooals die door REIN (1924a,b)

is aangegeven, kwam hiervoor alleen in aanmerking. Over deze anaesthesie het volgende:

De anaesthesie door cataphorese berust op het feit, dat elke galvanische stroom die met vloeistofelectroden op den menschelijken huid wordt aangesloten, electro-osmotische verschijnselen, met name vloeistofverschuivingen, veroorzaakt.

Hierbij heeft men volgens REIN op de volgende punten te letten:

1° Applicatie-electrode is de anode.

2° Men gebruike relatief slecht geleidende oplossingen.

3° Men kieze een indifferente oplossing.

4° De dichtheid van den stroom, n.l. het ampèrage per vierkante centimeter anode-oppervlak zij de maatstaf voor de doseering van den stroom.

Techniek. Als stroombron deed dienst een „Eveready” batterij, die $22\frac{1}{2}$ Volt of 45 Volt kan leveren. $22\frac{1}{2}$ Volt bleek voor elke anaesthesie voldoende. De stroomsterkte werd op een milliampèremeter (Mavometer) afgelezen. In den stroomkring bevond zich in serie met den proefpersoon een regelbare weerstand van 20 000 Ω .

De anode was steeds een Zn-plaat. De afmetingen hiervan waren voor het latere prikkelcathodeveld en prikkelanodeveld resp. $2\frac{1}{2}$ bij 4 cM. en 4 bij 6 cM. De anode werd bedekt met laagjes filtreerpapier, gedrenkt in de verdoovingsvloeistof, en vervolgens op den arm gebonden met een platten gummiband. Als cathode werd aanvankelijk een handbad van 1% NaCl gebruikt. Wij konden de bewering van REIN (1924b), dat dit bad zonder eenige onaangename gewaarwording wordt verdragen, niet bevestigen, een reden waarom wij dit bad vervangen door een NaHCO_3 -bad van 0,5%. Hoewel dit bij enkele personen ook nog prikkeling van bepaalde huidplekken gaf zooals handrug, nagelwallen en op de grens van vloeistof en lucht, was dit over het algemeen in veel mindere mate het geval dan bij het NaCl-bad en, voorzoover het gevoelige vingers betrof, door een vingercondoom afdoende te bestrijden.

In één geval werd het volgende waargenomen:

Reeds bij een geringe stroomsterkte, $\pm \frac{1}{4}$ milli-amp. per cM.² anode-oppervlak, gaf de proefpersoon pijn aan op een scherp omschreven plekje van de grondphalanx van den duim en bij inspectie bleek, dat zich op de aangegeven plek een groepje kleine vesikels vormde in een anaemisch veld.

Dit verschijnsel bleek zich te herhalen aan de andere hand, toen deze op dezelfde wijze met den electrischen stroom werd behandeld.

In het verloop van enkele uren verdween het zonder eenig spoor achter te laten; er trad dus waarschijnlijk volkomen restitutie van de huid op, zoowel links als rechts.

In alle gevallen werd de huid onder invloed van het bicarbonaat licht hyperaemisch met een gering cyanotische tint. Dit verschijnsel was het sterkst bij personen met een zeer blanke huid. Bij zongebruinde en alpine types, waar dit in mindere mate het geval was, bleek een ander merkwaardig verschijnsel waarneembaar, n.l. een pigmentverschuiving onder de anode onder invloed van den stroom. Deze pigmentverschuiving was blijvend; ik heb ze nog maanden na het experiment bij enkele proefpersonen kunnen waarnemen. Misschien is de aethylalcohol, het oplosmiddel van het anaestheticum, de oorzaak van deze pigmentverschuiving. Het anodeveld was direct na de anaesthesie anaemisch door het spoortje adrenaline, dat aan de verdoovingsvloeistof was toegevoegd. Deze anaemie maakte in het verloop van een kwartier tot een half uur langzaam plaats voor een cyanotische tint; dit verschijnsel was individueel quantitatief verschillend.

Over de samenstelling van de door ons gebruikte oplossingen het volgende: We volgden zooveel mogelijk het voorschrift van REIN en pasten achtereenvolgens toe een 2%-ige oplossing van hydrochloras cocaïni in 80% aethylalcohol zonder en met een kleine hoeveelheid adrenaline (1 druppel van een 1‰ oplossing op 1 cc. verdoovingsvloeistof) en een 2%-ige novocaïne-oplossing in 80% alc. aeth., ook met en zonder adrenaline.

De anaesthesie, die wij met 2% hydrochl. coc. in 80% alc. aeth. verkregen, duurde slechts 10 minuten, een ervaring, die niet overeenkomt met die van REIN. Deze vond hiermee een anaesthesie van $12 \times$ de applicatieduur van den stroom ($= \pm 2$ uur). Een dergelijke anaesthesie konden wij pas verkrijgen na toevoeging van adrenaline. De pijnzin werd dan twee en een half tot drie uur volkomen uitgeschakeld. Het testen hierop geschiedde met een steriele naald, die loodrecht door den huid werd gestoken.

Na verloop van één à anderhalf uur traden wel eens lichte, onbestemde gevoelens in het anodeveld op, ook wel eens een „branderig” gevoel, doch objectief werd hierbij altijd analgesie gevonden. De 2%-ige novocaïne-oplossing in alc. aeth. 80% bleek geen voordeelen te bezitten boven de hydrochloras cocaïni, integendeel, de anaesthesie duurde nog korter. Na adrenalinetoevoeging was de novocaïne-oplossing echter volkomen gelijkwaardig met de hydrochloras coc. + adr. in alc. aeth.

De stroomduur was steeds 10 minuten, terwijl de stroomsterkte in alle experimenten $\frac{1}{2}$ m. amp. per cm^2 anodeoppervlak bedroeg. Deze stroomsterkte werd onder contrôle van de milliampèremeter door den arm gestuurd. In alle gevallen was tijdens het doorgaan van den stroom op te merken, dat de ampèremeter opliep. Dit is te wijten aan het kleiner worden van den inwendigen weerstand onder invloed van den stroom, een verschijnsel, dat reeds eerder ter sprake kwam. (Zie pag. 53).

Hoe groot de weerstandsverlaging is, blijkt voldoende uit tabel V, waar van een 5-tal proeven de $R_i W_h$ zoowel vóór als na cocaïniseeren zijn vermeld. Het blijkt, dat de reactie van $R_i W_h$ op het cocaïniseeren individueel zeer verschillend is, hetgeen overeenkomt met de gegevens uit tabel III.

De waarden van den inwendigen weerstand na cataphorese (tabel IV) zijn direct na het cocaïniseeren bepaald. Bij het vervolgen van de $R_i W_h$ over het eerste half uur na het cocaïniseeren bleek, dat er een slechte constantie was en dat het opnemen van een i-t-lijn of een λ -curve den inwendigen weerstand nog verder deed dalen. De $R_i \text{ ind}$, die in deze 5 experimenten ook weer bepaald is, gedroeg zich volkomen onafhankelijk van $R_i W_h$ zooals ook te verwachten was.

TABEL V.

No.	Proef- pers.	Vóór cocaïniseeren	Na cocaïniseeren		
		$R_i W_h$	$R_i W_h$	τ	λ
40	J. R.	32000 Ω	11000 Ω	0,38 σ	
41	T. Gr.	> 50000 Ω	27000 Ω	0,20 σ	38,5 σ
42	T. Gr.	> 50000 Ω	7200 Ω	0,41 σ	36 σ
43	J. R.	> 50000 Ω	9500 Ω	0,52 σ	36 σ
44	M.	> 50000 Ω	27000 Ω	0,62 σ	89 σ

Als we nu het totaalgegeven van de experimenten, die in verband met de vraag naar den inwendigen weerstand van het object zijn gedaan, in het kort samenvatten, dan zijn de volgende conclusies geoorloofd:

1^o De methode van de shunt (dubbelbepaling van de chronaxie met en zonder shunt) om den inwendigen weerstand te bepalen, is op theoretische gronden te verwerpen.

2^o Metingen met de brug van Wheatstone geven waarschijnlijk beter de schommelingen in den inwendigen weerstand weer, daar de

betrekkelijke stabiliteit der shunt-metingen geacht moet worden een kunstproduct te zijn.

3^o Deze schommelingen zijn door maatregelen van buiten uit (wasschen met alcohol, aether, NaCl-solutie, borstelen met water en zeep, inwrijven met „Eiga” zalf, stroomapplicatie) niet te onderdrukken, al wordt de inwendige weerstand, gemeten met de brug van Wheatstone, door een aantal dezer ingrepen wel aanzienlijk verlaagd en de variatiebreedte gunstig beïnvloed.

Tenslotte wil ik nog even stilstaan bij den invloed van het cocaïne-seeren op de grootte van τ en λ . De vraag hiernaar is dezelfde als de vraag naar den graad van de dieptewerking der novocaïne. REIN is de meening toegedaan, dat uitsluitend de huid geanaesthetiseerd wordt: een poging, om door voortgezette cataphorese een oppervlakkigen, sensibelen radialustak van den handrug te verdooven, slaagde niet. Deze zenuw ligt oppervlakkiger dan de motorische nervus ulnaris in de groeve van den elleboog.

Verder deelen QUINCKE en STEIN (1930) mede, dat, om effect op de motorische chronaxie met novocaïne te verkrijgen, men ± 10 maal de dosis voor de beïnvloeding van de sensibele chronaxie noodig heeft.

De hoeveelheid novocaïne, die met de cataphorese in de weefsels komt, is volgens een berekening van REIN uiterst gering. Verder pleit de lange duur en de diepte van de analgesie tegen een snelle diffusie van het narcoticum. En tenslotte zijn de gegevens uit tabel V volkomen overeenstemmend met die uit tabel I, terwijl ook de λ -lijnen van de experimenten, waarin gecocaïniseerd is, in geen enkel opzicht een afwijkend verloop vertoonen (fig. 12). Op grond van dit alles meen ik te mogen aannemen, dat de chronaxie- en de accomodatiefactor van den nervus ulnaris niet beïnvloed worden door de electro-anaesthesie van den erboven gelegen huid.

Om de chronaxie en de accomodatiefactor van HILL in tijdseenheden uit te kunnen drukken, moet men den totalen weerstand van de prikkelketen kennen. Dit is de som van den voorgeschakelden of uitwendigen weerstand (R_u) en den inwendigen weerstand of weerstand

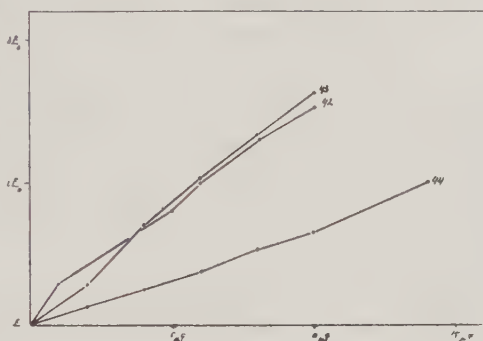


Fig. 12. λ -lijnen van 3 experimenten, die opgenomen zijn na cocaïnatie van de huid onder de elektroden. (Zie tekst.)

van het prikkelobject (R_i). Op grond van de gebrekkige resultaten der voorgaande experimenten ten aanzien van R_i heb ik een andere methodiek gevolgd, n.l. het inschakelen van een BOURGUIGNONSCHÉ weerstandencombinatie.

Voor de chronaximetrie werd daartoe de volgende opstelling gemaakt: (Zie ook schakelschema van fig. 4.)

1. Het object werd met 6400Ω (R_1) in serie in een zijtak opgenomen.
2. Een weerstand van 9000Ω (R_s) shunt den onder 1 genoemden tak.

3. Tenslotte doorloopt de stroom een weerstand van 8300Ω (R_2).

R_1 en R_2 waren koolweerstanden, R_s en R_3 waren radioweerstanden; alle weerstanden zijn dus vrij van capaciteit en zelfinductie.

De meting der weerstanden geschiedde met behulp van een E.M.K. van bekende grootte en een milliampèremeter (mavometer), terwijl voor contrôle met de Philoscoop (Philips) werd nagemeten.

Op grond van de gegevens der eerste 45 proeven mag aangenomen worden, dat R_i tusschen $30\,000 \Omega$ en 5000Ω varieert na voorbehandeling der huid met alcohol, aether en zoutsolutie of na cocaïniseeren (Tabel I en V).

Vandaar, dat bij de berekening van R van deze grenswaarden is uitgegaan.

Deze berekening is als volgt:

$$R = R_i + R_u \quad R_s \times (R_1 + R_i)$$

$$R = 8300 + \frac{R_s}{R_s + R_1 + R_i}$$

Stel: $R_i = 30\,000 \Omega$, dan is:

$$R = 8300 + \frac{9000 \times (6400 + 30\,000)}{9000 + 6400 + 30\,000}$$

$$R = 15516 \Omega \quad (1)$$

Stel: $R_i = 5000 \Omega$, dan is:

$$R_i = 8300 + \frac{9000 \times (6400 + 5000)}{9000 + 6400 + 5000}$$

$$R = 13330 \Omega \quad (2).$$

Uit (1) en (2) volgt, dat de gemiddelde R_i 14423Ω is. Hierbij wordt de grootst

$$\text{mogelijke fout } \frac{15516 - 14423}{14423} \times 100\% = 7,68\%.$$

Bij de berekening van de chronaxie substitueeren we deze waarde van R:

$$\tau = C\tau \times 14423 \times 0,347 \times 10^{-6} \text{ sec.} = 5 \times C\tau(\mu\text{F}) \text{ sigma's.}$$

Om de chronaxie in sigma's uit te drukken, hebben we dus niet anders te doen dan de gevonden microfaradwaarde met 5 te vermenigvuldigen.

Voor de accomodatiemeting heb ik een soortgelijk principe toegepast. De prikkelstroom gaat ook hier door twee takken met verschillenden weerstand. In den eenen zijtak bevindt zich de weerstand R_1 en in den anderen zijtak is de proefpersoon (R_i) in serie geschakeld met een weerstand R_3 . De commutator G dient daarvoor in stand 2 te staan, (zie schakelschema van fig. 4) evenals commutator B.

De berekening van den totaalweerstand R is nu als volgt:

$$R = R_i + R_u$$

$$R = \frac{(R_3 + R) \times R_1}{R_3 - R_i - R_1}$$

$$R = \frac{(18300 + R_i) \times 6400}{18300 - R_i - 6400}$$

Stel $R_i = 30\,000 \, \Omega$, dan is:

$$R = \frac{(18300 + 30\,000) \times 6400}{18300 + 30\,000 + 6400}$$

$$R = 5651 \, \Omega \quad (1)$$

Stel $R_i = 5000 \, \Omega$, dan is:

$$R = \frac{(18300 + 5000) \times 6400}{18300 + 5000 + 6400}$$

$$R = 5021 \, \Omega \quad (2)$$

Uit (1) en (2) volgt, dat de gemiddelde weerstand R 5336 Ω is. De grootst mogelijke fout is $\frac{5651-5336}{5336} \times 100\% = 5,90\%$.

Bij de berekening van de accomodatiefactor substitueeren we deze waarde van R:

$$\text{aldus:} \quad \lambda(\text{in sec.}) = R(\text{in meg.}\Omega) \times C_\lambda(\text{in } \mu\text{F})$$

Om λ in sigma's uit te drukken, hebben we de gevonden microfaradwaarde slechts te vermenigvuldigen met 5,3.

V. TOETSING DER ELECTRISCHE PRIKKELBAARHEIDSMETINGEN ONDER „NORMALE” PHYSIOLOGISCHE OMSTANDIGHEDEN.

In een aantal proeven bij normale proefpersonen werd met de beschreven methode (Prikkelobject: nervus ulnaris; prikkeldrempel: peesschok aan den pols; voorbehandeling der huid: cocaïnisatie + wasschen met lauwe zoutsolutie; elektroden: Zn.) achtereenvolgens bepaald:

1. De chronaxie (τ).
 2. De accommodatiefactor (λ).
 3. De galvanische drempel.
 4. De drempel van de inductiestooten, zoowel bij openen als sluiten der primaire keten. (O. Sl., Sl. Sl.).
 5. De frequentie-intensiteitscurve bij wisselstroomprikkeling (N-I-curve).
 6. De chronaxie (τ).
 7. De accommodatiefactor (λ).
- De gegevens van deze proeven staan in Tabel VI, terwijl fig. 13 enkele N-I curven weergeeft.

TABEL VI.

Datum	N ^o .	Proef-pers.	Rh τ (V)	τ (μ F)	τ (σ)	Rh λ (V)	λ (μ F)	λ (σ)	Galv. drempel (V)	Inductie drempel		Nà N-I curve					
										O.Sl. (cM.)	Sl.Sl. (cM.)	Rh τ (V)	τ (μ F)	τ (σ)	Rh λ (V)	λ (μ F)	λ (σ)
23/9 '37	45	Sch.	87	0,045	0,23	34	4,1	24				54	0,08	0,40			
24/9 '37	46	W.										106	0,04	0,20	70	10	
24/9 '37	47	Sch.										70	0,042	0,21	58	4,5	
19/10 '37	48	J. R.	38	0,065	0,33	28	7,4	44	3,75	26,4							
20/10 '37	49	Al.	72	0,085	0,43	42	10,7	63		24,3	29,5	62	0,07	0,35	43	11	
20/10 '37	50	Pr.	41	0,09	0,45	30	6,3	37		22,3	26,9	39	0,08	0,40	29	9,5	
21/10 '37	51	Fr. P.	58	0,04	0,20	35	4,2	25	3,75	23,6	26,8	50	0,07	0,35	44	2,1	
21/10 '37	52	W.	71	0,027	0,14	47	7,7	45	6,50	23,5	27,9	66	0,04	0,20	42	6,9	
22/10 '37	53	Sch.	75	0,044	0,22	36	9	53	4,—	24	26,9	48	0,09	0,45	39	8,7	
22/10 '37	54	Sch.	75	0,08	0,40	70	8,5	50		23,7	28,8	93	0,065	0,33	72	7,5	
22/10 '37	55	M.	36	0,065	0,33	23	9,5	56	3,75			35	0,065	0,33	27	5,5	
Gemiddeld:				0,027 -0,09	0,014 0,45		7,7	45					0,04 -0,09	0,20 -0,45		7,3	

Reeds werd medegedeeld (pag. 35), dat de absolute waarden van de chronaxie, evenals de grootte van de spreiding door een fout in de variabele condensator niet met volkomen zekerheid kan worden aangegeven. Terloops zij opgemerkt, dat in weerwil van deze foutenbron, mijn gegevens vrijwel overeenkomen met die van BOURGUIGNON. Deze geeft n.l. voor den nervus ulnaris 0,20—0,35 σ op, terwijl ik „foutief” vind 0,14—0,45 σ (zie tabel).

Dat de chronaxiewaarden uit een vergelijkend oogpunt wèl te gebruiken zijn, werd reeds gezegd.

De accomodatiefactor is ook in haar absolute waarden te vertrouwen, daar de variabele condensator in de C_{λ} -zône goed was.

Achtereenvolgens komen dus aan de orde de gegevens der accommodatiemeting, de n-i-curven en de invloed van het opnemen dezer curven op τ en λ .

Daarna zullen de gegevens van den galvanischen drempel en inductiestooten behandeld worden (pag. 67).

a. De accommodatie van den Nervus Ulnaris.

Voor het beoordeelen van de grootte der accommodatie van den nervus ulnaris onder normale omstandigheden komen de waarden vóór opname van de n-i-curve in de eerste plaats in aanmerking. In negen experimenten (Tabel VI) varieert λ tusschen 4,1 en 10,7 μF , resp. tusschen 24 en 63 σ , met een gemiddelde van 7,7 μF of 45 σ . Breiden we ons materiaal echter uit met de gegevens van tabel I en V, dan worden dat in totaal 38 bepalingen bij 11 proefpersonen. λ schommelt hier tusschen 17 en 104 σ met een gemiddelde van 56 σ . Vergelijken we deze uitkomsten met die van SOLANDT, dan is er een behoorlijke overeenkomst. Deze onderzoeker vond in 13 bepalingen een variatiebreedte van 42 tot 83 σ met een gemiddelde van 58 σ . Ten aanzien van het gemiddelde is de overeenkomst merkwaardig goed, terwijl ten aanzien van de spreiding de grenzen van SOLANDT dichter bij elkaar liggen dan de mijne. Mogelijkerwijze is hierbij van invloed, dat het aantal waarnemingen van SOLANDT zooveel geringer is.

Voor denzelfden persoon vertoont λ , gemeten op verschillende dagen, groote schommelingen. Zoowel uit tabel I als VI blijkt, dat deze spreiding zeker 100% en meer kan bedragen. In dit opzicht kan ik de waarnemingen van SOLANDT, die van één persoon gedurende een maand λ vervolgde en daarbij slechts een schommeling tusschen 42 en 55 σ vond, niet bevestigen.

Metingen van denzelfden dag spreiden waarschijnlijk veel minder, getuige experiment 53 en 54, die met een interval van ± 5 uur werden gedaan.

De conclusies, die ik hierop zou willen trekken, zijn deze:

- 1^o *De λ -spreiding is groter dan Solandt opgeeft;*
- 2^o *Voor denzelfden proefpersoon kan λ , op verschillende dagen gemeten, vrij sterk variëren.*

b. De N-I-curve.

De frequenties, waarvoor de motorische prikkeldrempel bepaald werd, variëerden van 50 tot 1000 perioden. Beneden 50/sec. was de

stroomsterkte niet goed af te lezen, daar de ampèremeternaald door het intermitterende karakter van den stroom bij deze lage frequenties meetrilde (zie techniek).

De juiste gang van zaken was deze:

Begonnen werd met 50/sec., daarna werd met 75-, 100-, 110-, 120-, 130-, 140- en 150 trillingen/sec. geprikkeld. Tusschen 150- en 170/sec. werd met zeer kleine trapjes opgeklommen, daar in dit gebied het door RENQVIST en KOCH aangegeven optimum werd verwacht, zoodat gemiddeld in deze zône een 15-tal metingen verricht werden. Daarna werd nog voor 180-, 190-, 200-, 250-, 300-, 400-, 500- en soms nog voor 1000 trillingen de drempelsterkte bepaald.

Een voorbeeld hiervan vindt men in nevenstaande tabel, waarvan de gegevens ontleend zijn aan experiment 47.

N.	I. in milli-ampères
50	0,75
100	0,82
110	0,82
120	0,84
130	0,84
140	0,84
150	0,88
	0,88
	0,90
	0,90
	0,90
	0,91
	0,92
	0,90
↓	0,90
160	0,90
	0,92
	0,92
	0,94
↓	0,92
170	0,96
180	0,96
190	0,96

De wisselstroomprikkeling werd door de voorafgegane cocaïnisatie zonder subjectieve lasten verdragen. Als we de curven van fig. 13 bekijken, blijkt er in de onderzochte zône vrijwel een lineair verband te zijn tusschen de frequentie en de bijbehorende drempelsterkte. De geringe variatie in de helling der curven is misschien een uiting van individualiteit, doch zij is miniem. Sommige van de curven wekken den indruk, alsof het verloop in het initiale deel wat vlakker is met een geleidelijken overgang naar een iets steiler verloop. Dit zou kunnen beteekenen, dat in dit gebied, dus tusschen 0 en 100 trillingen, een frequentie-optimum ligt. Dit resultaat is niet in overeenstemming met de vondst van RENQVIST en KOCH (1930). Deze namen bij 157,8 Herz een optimum waar, zoowel voor den sensibelen als voor den motorischen drempel. De door hen verkregen curven hebben echter een weinig overtuigend karakter: het optimum is één enkel punt, terwijl de andere punten alle op een ander niveau liggen. De apparatuur, die door deze onderzoekers is gebruikt, brengt mede, dat behalve met de door hen in aanmerking genomen stroomvormen ook met boventonen werd geprikkeld. Ook de grootte

200	0,98	en applicatieplaats der elektroden in verband met het beoordeelen van het prikkeleffect lijkt mij niet geheel verantwoord. <i>Uit het bovenstaande volgt, dat we het scherp geïsoleerde optimum bij 157,8 Herz, zooals R e n q v i s t en K o c h dat vonden, als een artefact moeten beschouwen.</i>
250	1,04	
300	1,12	
500	1,32	

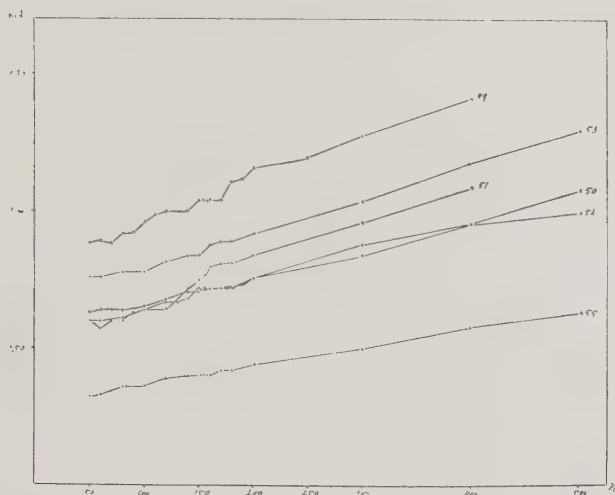


Fig. 13. Frequentie-intensiteits (n-i)-curven, onder normale omstandigheden opgenomen.

c. De invloed van wisselstroomprikkeling op τ en λ .

In verband met het feit, dat opname van de λ -curve de rheobase en de chronaxie beïnvloedt (zie pag. 4), lag het voor de hand na te gaan of door het opnemen van de N-I-curve, d.w.z. nadat gedurende zekeren tijd een wisselstroom door het weefsel is gegaan, een soortgelijke beïnvloeding is opgetreden.

We kunnen zoowel de chronaxie als de accommodatiefactor hier beschouwen en, waar τ recht evenredig is met k uit de prikkeltheorie van HILL, met behulp van deze theorie het gebeuren onder invloed der wisselstroomprikkeling trachten te analyseeren. Experiment 46, 47 en 48 valt uit voor vergelijking, daar wegens technische storingen enkele metingen onbetrouwbaar werden (weggelaten in de tabel).

In de resteerende acht experimenten nu is ten aanzien van de chronaxie (τ) en de daarbij behorende rheobase ($Rh\tau$) geen algemeene tendens waar te nemen. In een aantal gevallen (45, 51, 52 en 53) is τ grooter en $Rh\tau$ kleiner geworden, in een aantal andere gevallen is τ kleiner geworden, terwijl de daarbij behorende rheobasen zich verschillend gedragen (in experiment 49 en 50 afname, in experiment 54 toename). In experiment 55 is de chronaxie gelijk gebleven, terwijl de rheobase ook vrijwel niet is veranderd.

De vergelijking van de chronaxiewaarden vóór en nà de frequentie-intensiteitscurve biedt dus geen perspectief. Laten we thans de accommodatiefactor in dit opzicht onderzoeken. Ook hier is een gemeenschappelijke lijn niet te vinden. In vijf experimenten (51 t/m 55) is λ kleiner geworden, in twee grooter (49 en 50).

De $Rh\lambda$ verloopt parallel met $Rh\tau$ zooals trouwens te verwachten was en is in alle experimenten kleiner dan $Rh\tau$. Dit laatste is het gevolg van den kleineren totaalweerstand R bij de λ -schakeling.

Beschouwen we tenslotte het gedrag van τ en λ vanuit een gemeenschappelijk gezichtspunt, n.l. vanuit de prikkeltheorie van HILL, dan brengt ons ook dit niet tot het doel. Het opnemen van de N-I-curve zou volgens deze theorie in experiment 51, 52, 53 en 55 een vermindering van de prikkelbaarheid tengevolge hebben gehad (k (τ) grooter, λ kleiner), terwijl een omgekeerde uitwerking in experiment 49 en 50 heeft plaatsgevonden (k (τ) kleiner, λ grooter). In experiment 55 is de situatie zeer moeilijk te beoordeelen door het gelijke gedrag van de twee tijdconstanten k en λ (beide kleiner). Of hier een prikkelbaarheidsverandering uit resulteert, valt niet te zeggen, daar de grootere aanspreekbaarheid op den electrischen stroom hier tegengegaan wordt door een sneller toenemen van den prikkeldrempel tijdens het doorgaan van dien stroom.

Dat deze uiteenloopende resultaten verklaard zouden worden door physiologische schommelingen in τ en λ is niet aannemelijk, daar dergelijke groote schommelingen niet in het verloop van een half uur optreden.

In hoeverre individueel-constitutioneele factoren hierbij tot een verklaring kunnen bijdragen, zou ik voorloopig in het midden willen laten. Uit de proeven krijgt men wel den indruk, dat deze mogelijkheid in aanmerking dient te worden genomen. Overigens blijkt uit deze beschouwingen, dat een invloed van de N-I-bepaling op chronaxie en accommodatie moet worden aangenomen. Deze invloed, alsmede de wisselende gevolgen maken het gewenscht, dat de wisselstroom-prikkeling niet tezamen met de andere metingen wordt verricht.

d. Galvanische drempel.

De gegevens van den galvanischen drempel zijn van dezelfde kwaliteit als de $Rh\lambda$. Het zijn beide kathodesluitingsslagen met rechthoekige stroomstooten. Dit valt in zooverre uit de gegevens van tabel VI af te leiden, dat de experimenten met de hoogste $Rh\lambda$ ook den hoogsten galvanischen drempel hebben en omgekeerd.

De onderlinge verschillen zijn voornamelijk terug te brengen tot verschillen in inwendigen weerstand. Deze onderlinge verschillen zijn voor den galvanischen drempel echter veel sterker dan die van $Rh\lambda$. Dit wordt verklaard door het gebruik van een weerstandencombinatie bij de λ -schakeling, waardoor de totale weerstand R van de prikkelen door schommelingen in R_i hoogstens $\pm 6\%$ kan variëren (zie techniek), terwijl voor den galvanischen drempel, die zonder voorschakelingsweerstand werd bepaald, d.w.z. waarbij de inwendige weerstand R_i tegelijk totaalweerstand R is, deze schommelingen hun volle uitwerking hebben. Door op deze wijze de waarden van de vóór de N-I-curve opgenomen $Rh\lambda$ met den galvanischen drempel te vergelijken, wordt de doelmatigheid van een voorschakelingsweerstand nog eens duidelijk gedemonstreerd.

e. Inductieslagen:

Uit de waarden van de drempelsterkte der inductiestooten valt weinig af te leiden. Het verband tusschen de drempelsterkte der openingsslag en de chronaxie ontbreekt schijnbaar, doch in verband met hetgeen hierover in de inleiding reeds is gezegd, wordt dit voldoende verklaard door de mindere gevoeligheid van de faradische methode (zie pag. 28), evenals het ontbreken van eenig verband tusschen het verschil in stand der secundaire klos bij den openings- en sluitingsdrempel eenerzijds en de chronaxie anderzijds. Verschillen in τ van 100% worden door de drempelsterkte van de inductieslagen niet uitgedrukt (zie tabel VI).

f. Samenvatting der resultaten.

Vatten wij de resultaten van deze experimenten in het kort samen, dan valt het volgende te vermelden:

1° De galvanische drempel op klinische wijze bepaald, is *veel sterker onderhevig aan schommelingen* dan de rheobase, welke bepaald werd met voorschakeling van een LAPICQUE-BOURGUIGNONSche weerstandencombinatie.

2° De accomodatiefactor van den nervus ulnaris heeft een groote spreiding (17—104 σ) met een gemiddelde van 56 σ . Voor denzelfden persoon is de spreiding van λ , op verschillende dagen gemeten, meer dan 100%. De spreiding van τ is eveneens zeer aanzienlijk en bedraagt ook zeker meer dan 100%.

3° Het opnemen van een N-I-curve beïnvloedt chronaxie en accomodatiefactor. Het effect op τ en λ is voor verschillende personen wisselend. Men moet dus de bepaling van τ (en λ) aan de N-I-curve laten voorafgaan.

4° Het scherp geïsoleerde optimum in de N-I-curve, zooals RENQVIST en KOCH dat vonden, moet als een artefact worden beschouwd. Tusschen 50 en 1000 trillingen/sec. is geen duidelijk optimum aanwezig.

5° De drempel voor de inductiestooten is niet in staat op verschillen in de chronaxie van 100% te reageeren.

VI. ENKELE ALGEMEENE OPMERKINGEN.

Bij de voorloopige experimenten, waarvan de techniek en methodiek in het voorgaande ter sprake kwam, had ik gelegenheid enkele ervaringen op te doen, die mij vermeldenswaard lijken.

a. Moeilijkheden bij de rheobasebepaling.

Reeds direct had ik moeilijkheden bij het bepalen van de rheobase. Ik begon hierbij steeds met een lage spanning en verhoogde deze dan met trapjes van ± 5 Volt, totdat ik effect (peesschokje) waarnam.

Het tijdsinterval tusschen de prikkels was $\pm 2-3$ sec.

B.v. 20 Volt — niets

25 Volt — „

30 Volt — „

35 Volt — „

40 Volt — „

45 Volt — „

50 Volt — effect.

Daarna verminderde ik de spanning met zeer kleine bedragen (1 à 2 Volt) en vond dan in de overgrootste meerderheid der gevallen, dat het effect pas verdween, als ik den voorlaatsten trap van de „klimmende” spanningsreeks reeds lang gepasseerd was, in het voorbeeld aldus:

50 Volt effect

48 Volt effect

- 46 Volt effect
- 44 Volt effect
- 42 Volt ?
- 43 Volt effect.

Door dit voorbeeld wordt de moeilijkheid voldoende gedemonstreerd: wat is nu de rheobase? QUINCKE en STEIN (1930), die in hun verhandeling over de chronaxie dit verschijnsel even noemen, raden aan, het gemiddelde van de uiterste waarden te nemen, in ons voorbeeld $\frac{50 + 43}{2}$ Volt. De reden waarom wordt niet meegedeeld.

LAPICQUE (1926), die dit verschijnsel waarnam bij zijn proeven met *Carcinus maenas* en *Aplysia punctata*, beschouwt echter de „klimmende” rheobase als de juiste. Hij ziet in de „lage” rheobase bij prikkeling met afnemende stroomsterkten een analogon van het staircase-effect van BOWDITCH, doch deze opvatting lijkt mij niet juist in verband met de alles-of-niets wet. In de monografie van BOURGUIGNON (1926) vindt men geen mededeelingen over deze kwestie.

Mijn eigen ervaring was, mede op grond van de later te bespreken dierproef, waar ik deze moeilijkheid in nog sterker mate heb onderhouden, deze, dat de „hooge” rheobase veel sterker schommelt dan de „lage”. Ik heb in mijn experimenten dan ook steeds de laagste rheobase gekozen en deze verdubbeld. Wil men een verklaring voor deze schommelingen, dan moeten die m.i. niet gezocht worden in het prikkelobject zooals LAPICQUE bedoelt, doch veeleer in den huidweerstand. Wij weten immers, dat de polarisatiecapaciteit van de huid door allerlei prikkels, ook door galvanische, kan worden verlaagd. (GILDEMEISTER (1915), ALTENBURGER (1937), RICHTER (1929)). Ik deelde reeds mede, dat steeds met een interval van ± 2 seconden werd geprikkeld. Bij elke prikkel gaat er een opladingsstroom van een condensator van $5 \mu\text{F}$ door de huid. Het is dus zeer voor de hand liggend, dat door de prikkeling zelve de experimenteele rheobase, waarin de schommelingen in de polarisatiecapaciteit noodgedwongen zich weerspiegelen, verlaagd wordt. Hierbij neem ik aan, dat de eerste stroomstooten de sterkste uitwerking hebben, zijnde in overeenstemming met de resultaten der stroomapplicatie (tabel III). Dit betekent o.a., dat de „hooge” rheobase reeds een „lage” rheobase is, m.a.w. indien door toeval bij de eerste prikkel drempeleffect zou optreden, dan zou deze drempel in verband met ons voorbeeld nog aanzienlijk hoger liggen dan 50 Volt. Dat deze verklaring aannemelijk is, wordt nog ondersteund door een soortgelijke ervaring, opgedaan bij de bepaling van C_T , dus na rheobaseverdubbeling. Hoewel het

voltage hierbij constant is, werd bij het zoeken met grooter wordende capaciteiten een hogere $C\tau$ gevonden dan bij het zoeken met afnemende capaciteiten. Ook deze kortere stroomstooten kunnen dus waarschijnlijk de polarisatiecapaciteit van de huid verlagen, omdat ze, gezien in het licht van de opvattingen van RICHTER de levende epitheelcellen prikkelen tot grotere 'activiteit.

Door de BOURGUIGNONSche weerstandencombinatie wordt deze foutenbron zooal niet geheel, dan toch grootendeels geëlimineerd (zie pag. 60).

In dit verband zou ik ook het reeds eerder genoemde feit, n.l. de tegengestelde verschuiving van de rheobase en de chronaxie door het opnemen van de λ -curve nader willen bespreken (tabel I).

Over de daling der rheobase kan ik kort zijn: zij is het gevolg van de afname van den inwendigen weerstand door het prikkelen in λ -schakeling.

Het toenemen der chronaxie kan tweeërlei beteekenis hebben: òf zij is gebonden aan de daling der rheobase, òf zij is dat niet. Het laatste zou beteekenen, dat de prikkelbaarheid voor de korte stroomstooten, gemeten aan den tijddrempel, tijdens het experiment is verminderd. Factoren, die dit eventueel zouden kunnen veroorzaken, zijn vermoeidheid van de zenuw, afkoeling, de rusttoestand van den proefpersoon en eventueel psychische factoren. Vermoeienis is wel zeer onwaarschijnlijk met een prikkelinterval van minstens 2 sec.

Afkoeling is niet voor alle experimenten uit te sluiten, daar enkele proefpersonen na afloop van het experiment over een kouden arm klaagden. Kippevel of bleekheid werd echter niet gezien, zoodat de graad van afkoeling niet sterk is geweest. Toch waren deze gevallen aanleiding, om in het vervolg zoowel de zoutsolutie als het bad van bicarbonaat, dat bij het cocaïniseeren der huid werd gebruikt op lichaamstemperatuur te brengen.

De derde mogelijkheid werd door het volgende experiment weerlegd: De proefpersoon rustte eerst een half uur uit en daarna werden de metingen gedaan. Het resultaat was hetzelfde. Dat de psychische werkzaamheid bij al deze proefpersonen de chronaxie en rheobase steeds in denzelfden zin zou beïnvloeden, is moeilijk voor te stellen. Vandaar dat ik geneigd ben aan te nemen, dat de chronaxieverschuiving hier een direct gevolg is van de rheobaseverschuiving. Reeds in de inleiding werd op een mogelijke gebondenheid van de chronaxie aan de rheobase gewezen, aan de hand van fig. 2. Deze gebondenheid volgt theoretisch ook uit de betrekking $\frac{a}{b}$ uit de formule van WEISS,

voorzoover b hierin de experimenteele rheobase voorstelt. Gedurende mijn heele onderzoek heb ik opgemerkt, hoe buitengewoon frequent een simultane tegengestelde verschuiving van chronaxie en rheobase optreedt. Soms zijn het verloop van rheobase en chronaxie, in curve gebracht, elkaars spiegelbeeld met dien verstande, dat de topjes en inkepingen voor de rheobasecurve alle van kleiner orde zijn dan de overeenkomstige inkepingen en toppen van de chronaxiecurve. Dit heeft mij eerst wel eens doen twijfelen aan de juistheid en betrouwbaarheid van mijn bepalingen. Doch het vinden van dezelfde bijzonderheden in de curven van BOURGUIGNON (1931*a*, 1931*b*), bijzonderheden, waarover BOURGUIGNON zich niet nader uitlaat, heeft mij in de meening versterkt, dat gebondenheid van de chronaxie aan de rheobase wel degelijk een rol speelt bij het vinden van chronaxieverschuivingen en dat verschillende onderzoekers in het beoordeelen van de betekenissen van hun resultaten daarmee niet voldoende rekening houden.

b. Moeilijkheden bij de accommodatiemeting.

Een andere ervaring, die ik bij mijn experimenten opdeed, had betrekking op de accommodatiemeting. De reactie op de prikkel was voor de weinig vertraagde stroomen (lage parallelcapaciteit) een snelle, enkelvoudige spierschok, doch voor de sterk vertraagde stroomen totaal anders. De palpeerende vinger voelde hier een langzaam toenemende, daarna langzaam afnemende spanningstoestand in de pees en de proefpersoon had hierbij de gewaarwording van een toenemende spanning in de spier, die soms pijnlijk was. Enkele gaven aan, dat het „faradisch” prikkelde. Het punt, waarop het type van de contractie veranderde was individueel zeer verschillend, doch in een paar gevallen beneden de dubbele rheobasische spanning, zooals b.v. in experiment 19. In deze gevallen is de condensatormethode voor de λ -bepaling niet bruikbaar onder dubbele rheobasische spanning, doch moeten we een ander punt kiezen, dicht bij E_0 gelegen en met behulp van de hierbij gevonden capaciteit uit de formule λ berekenen.

Over de oorzaak van deze tetanische contractie is weinig bekend. Wij hebben gedacht aan de rimpel van den gelijkstroom als oorzaak voor het ontstaan van een min of meer faradische prikkeling een betekenissen te moeten toekennen. Doch een plaatstroomapparaat, waarvan de stroom volkomen glad is, gaf hetzelfde verschijnsel.

Van betekenissen is misschien, dat object en capaciteit hier parallel zijn geschakeld en de inwendige weerstand tijdens het doorgaan van den condensatorladingsstroom niet constant is en zeker een groote

zelfinductie bezit. Of daardoor het ontstaan van een electrischen trillingskring aangenomen mag worden voor de verklaring van de rhythmische zenuwprikkeling zou ik echter in het midden willen laten.

Ik heb dit verschijnsel in de konijnenproeven in veel sterker mate kunnen waarnemen dan bij den mensch, zoo sterk zelfs, dat ik moest afzien van de λ -bepaling volgens de condensatormethode.

Gaan wij na, wat wij in de literatuur over deze merkwaardige contractie tegenkomen, dan dient genoemd te worden een mededeeling van LIBERSON (1934). Deze onderzoeker vond bij prikkeling van de biceps brachii en van den m. ext. digit. communis, dat de drempelcurve (= λ -curve van SOLANDT) op een zeker moment een knik krijgt en vlakker wordt. Op dat moment veranderde het type van de contractie: inplaats van de „blitzartige” spierschok ontstond een langzaam verloopende contractie, die door LIBERSON „galvanotonische contractie” is genoemd. LIBERSON vond verder, dat bij longitudinale prikkeling de afbuiging wat later optreedt en het initiale rechte eind wat vlakker is.

Deze ombuiging in een vlakker verloop heb ik in mijn proeven met den n. ulnaris en ook later in de proeven, waar het mot. punt werd geprikkeld, evenals in de dierproef, herhaaldelijk kunnen bevestigen: de λ -lijn van experiment 24 is er een typisch voorbeeld van (fig. 10c, pag. 46). SCHRIEVER (1930) vond eveneens bij de menschelijke biceps (2 proeven) voor de hooge capaciteiten een ander contractietype, „ein grober, lang anhaltender Tetanus mit recht inkonstanter Schwelle.”

L. en M. LAPICQUE (1937) hebben in experimenten, die critiek op de HILLSche prikkeltheorie inhouden, bij den nervus isch. van Rana Esculenta een indeeling in drie verschillende types kunnen maken ten aanzien van de verkregen λ -curven. Ook zij prikkelden met exponentieel toenemende stroomen en zetten de drempelspanning V als ordinaat uit tegen de tijdconstante α van den exponentieel toenemenden stroom als abscis.

Type I vertoont een rechte, waarvan de helling door tijdconstante z wordt bepaald, in formule aldus ¹⁾:

$$V = B \left(1 + \frac{\alpha - s}{z} \right) \text{ of, in de nomenclatuur van SOLANDT:}$$

$$E = E_0 \left(1 + \frac{RC - s}{\lambda} \right); \text{ de } z \text{ van type I is de } \lambda \text{ van HILL.}$$

Type II: Hierbij liggen de drempelwaarden voor de stroomen met een groote tijdconstante op een rechte, die iets vlakker verloopt dan het initiale stuk van de curve. In deze gevallen vertoonde de

zenuw vaak een groote drempellabiliteit en schrijvers beschouwen dat als een pathologische reactie. Een langdurig verblijf van de zenuw in Ringer kon dit b.v. veroorzaken.

Type III: Ook hier bestaan de curven uit twee rechten; deze gaan met een vrije scherpe knik in elkaar over in tegenstelling tot Type II, waar de overgang geleidelijk is. Het 2e deel, dat een vlakker verloop heeft, zou annex zijn met een rhythmische prikkeling van de zenuw, waardoor een tetanische contractie van de spier optreedt.

Door K en Ca-gebrek zou dit type kunnen ontstaan. Het lijkt mij niet verantwoord, deze indeeling zonder meer op de percutane prikkeling van de menschelijke zenuw toe te passen daar ik niet den indruk heb, dat wij in de galvanotonische contractie iets pathologisch moeten zien. In mijn experimenten komen b.v. kou en Ca-gebrek als oorzakelijke factoren zeker niet in aanmerking.

¹⁾ Hierin is V de spanning, B de rheobase, s de klimalysedrempel en α de tijdconstante van den stroom.

HOOFDSTUK III.

HYPERVENTILATIEPROEVEN BIJ DEN MENSCH.

Om de beschreven methoden der electriche prikkelbaarheidsmeting op hun gevoeligheid te onderzoeken en aldus met elkaar te kunnen vergelijken, was het noodzakelijk, dat het organisme gedurende eenigen tijd in een toestand werd gebracht, die met een veranderde prikkelbaarheid gepaard gaat. Tot dit doel werden experimenten gedaan, waarbij door middel van hyperventilatie de motorische spierzenuwprikkelbaarheid kunstmatig werd gewijzigd. Een eerste eisch hierbij was, om de CO_2 -spanning van het bloedplasma op een lager niveau te brengen en hierop te houden gedurende den tijd, die voor de metingen noodig is. In verband hiermede is een nauwkeurige doseering van ademfrequentie en ademdiepte tijdens het hyperventileeren, alsmede het vervolgen der alveolaire koolzuurspanning gedurende de heele proef, bij alle experimenten uitgevoerd.

Daar het in de eerste plaats ging om de gevoeligheidsgraad van de electriche prikkelbaarheidsmeting, werd de hyperventilatie niet zoover doorgevoerd, dat er klinische verschijnselen optraden. Slechts in één geval werd een positieve Chvostek waargenomen.

Achtereenvolgens zal beschreven worden de methode, de indeeling der proeven en de resultaten der afzonderlijke proefreeksen.

I. METHODE.

a. Methodiek der hyperventilatie.

De *ademdiepte* werd met behulp van een pneumograaf, die om het onderste gedeelte van de thorax werd aangelegd, op de volgende wijze geregistreerd:

Van den schrijver der Mareysche tambour werd een scherp, vergroot schaduwbeeld tegen de zolder geprojecteerd. Dit schaduwbeeld bewoog over een eveneens geprojecteerde schaalverdeeling van 10 strepen. Zoo was het mogelijk, dat de proefpersoon in rugligging zonder te groote inspanning zijn eigen ademexcursies kon observeeren. Ademde hij in rust b.v. 2 schaaldeelen, dan werd hem verzocht, gedurende het hyperventileeren met een uitslag van b.v. 5 schaaldeelen

te ademen. Op deze wijze was een vergroote en constante ademdiepte tijdens de hyperventilatiephase gewaarborgd.

De *ademfrequentie* werd aangegeven door een rhythmisch klinkende bel, waarvan het tempo met behulp van een kleine electromotor kon worden geregeld. Het toerenaantal van de motor (afgelezen op een teller) leerde direct de frequentie der ademhaling kennen. Als de rustfrequentie van den proefpersoon b.v. 14/min. was werd bij het begin van de hyperventilatie de motor op b.v. 24 toeren/min. ingesteld. De proefpersoon werd dan verzocht, op het tempo van de bel te ademen. Na afloop van de hyperventilatiephase werd de motor afgezet en de proefpersoon kon zijn eigen ademfrequentie hernemen.

Bij alle hyperventilatieproeven werd zoowel de ademdiepte als de ademfrequentie vergroot en het effect hiervan nagegaan aan het koolzuurgehalte van de alveolairlucht.

b. Techniek van het afnemen der alveolairlucht.

Daar het wenschelijk was, gedurende de heele proef het koolzuurgehalte van de alveolairlucht te vervolgen door telkens met een interval van enkele minuten alveolairsamples te nemen, doch de duur der proef niet toeliet, dat tijdens de prikkelbaarheidsmetingen gasanalyses werden gedaan, moest de sample-apparatuur aan deze eischen worden aangepast. Op advies van DIRKEN werd voor het opvangen van de alveolairlucht een systeem van 10 samplevaten gemaakt van de volgende constructie (zie ook fig. 14):

Aan iedere zijkant van een houten plankje worden met een metalen beugeltje vijf samplevaten (1, 2, 3, 4 en 5) naast elkaar bevestigd (in fig. 14 is alleen de voorkant zichtbaar). De conisch uitlopende onderreinden van deze vaten zijn rechthoekig omgebogen en monden uit in het lumen van een gummislang G_1 , waarvan het eene uiteinde verbonden is met het reservevat R en het andere uiteinde door een kurk is afgesloten. Aan de bovenkant monden de samplevaten eveneens uit in een gummibuis G_2 , doch hier komt de verbinding tot stand via een eindje ventielslang en een rechthoekig omgebogen glazen buisje. Hierdoor is het mogelijk van elk vat afzonderlijk de communicatie met G_2 te verbreken door klemmetjes (k_1 , k_2 , k_3) op de ventielslangetjes te zetten. G_2 draagt aan het eene einde een driewegkraan D, terwijl het andere einde in R uitmondt. Deze laatste verbinding kan door een klemkraan A, die zich tusschen de uitmonding van samplevat 5

en R bevindt, worden afgesloten. R kan boven worden afgesloten door een klemkraan B.

Dit geheele systeem wordt, voordat de proef begint, met een verzadigde chloorkalkoplossing (PETERS en VAN SLYKE) gevuld vanuit

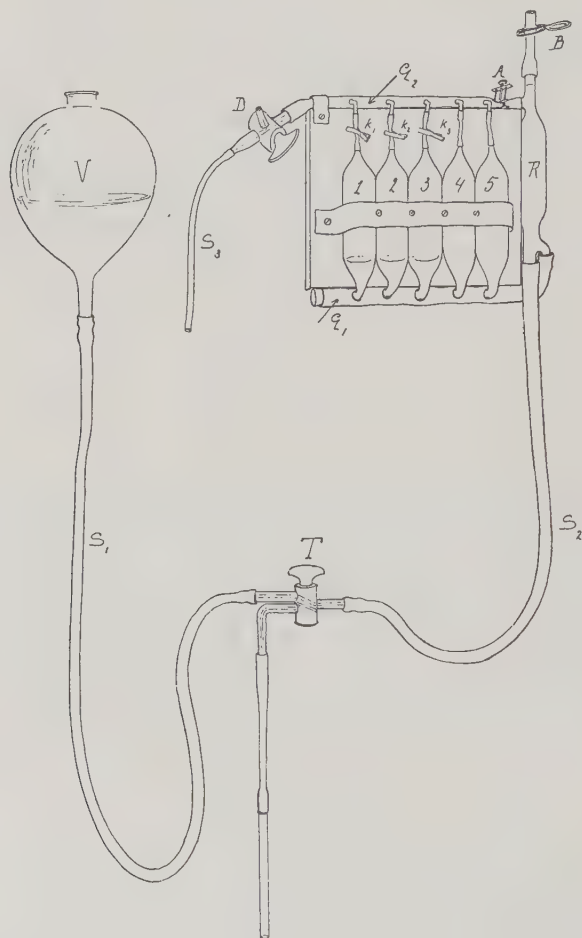


Fig. 14. Rechts: systeem der samplevaten. Links: vullingsvat. Zie verder tekst.

het vat V via de slangen S_1 en S_2 en de tweewegkraan T. Na de vulling worden de klemmetjes k en de klemkranen A en B op de slangen gezet, D staat naar buiten open. T wordt nu een kwartslag omgedraaid, waardoor de communicatie met V is verbroken.

We hebben dus nu tusschen de kranen D en T een systeem van 10 parallel geschakelde samplevaten, gevuld met chloorkalk. Om nu

in deze samplevaten alveolairlucht op te vangen, hebben we een methode toegepast, waarvan het principe overeenkomt met dat van

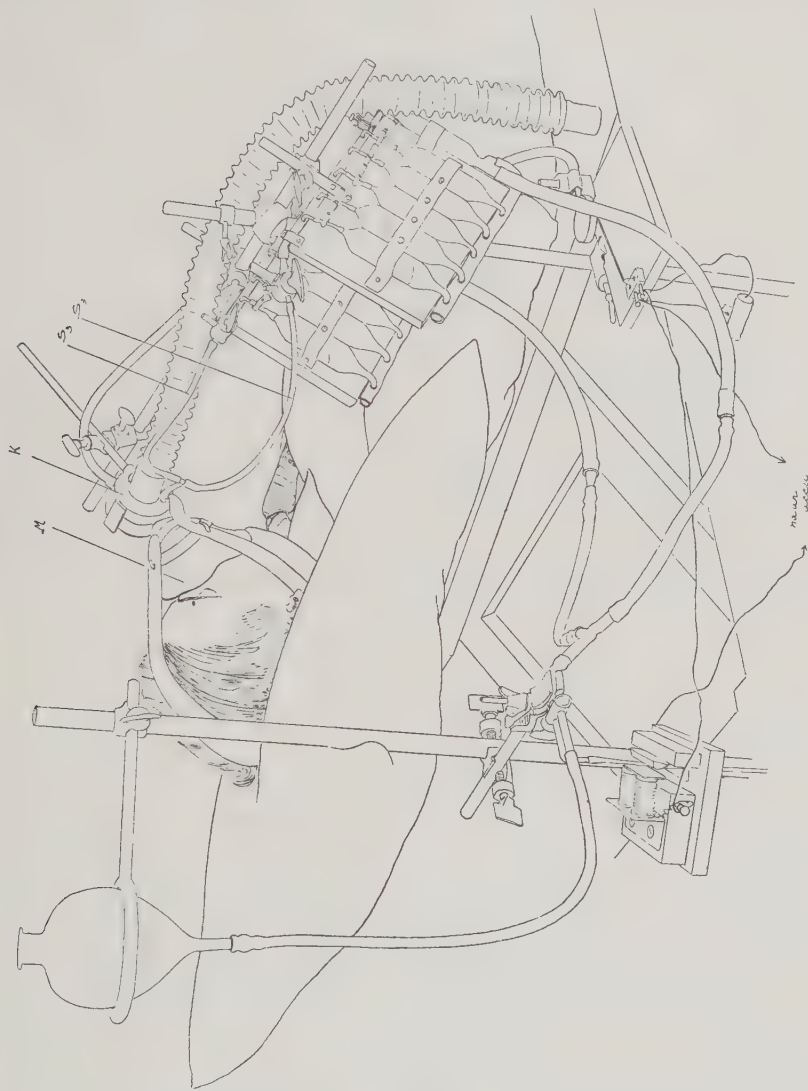


Fig. 15. In bovenstaande overzichtsteekening ligt de proefpersoon op een rustbank en ademt door een masker. De ruimte achter de uitademingsklep is met een systeem van 20 samplebuisjes verbonden, bestaande uit 2 systemen van 10, zooals er één in fig. 14 is afgebeeld. De automatische inrichting voor sampleafname is, met uitzondering van de accu, op de tekening te zien. Voor de beschrijving hiervan zij verwezen naar de dissertatie van KRAAN.

de door KRAAN (1936) beschreven methode. Het systeem der samplevaten wordt via een slangetje S_3 in verbinding gebracht met de ruimte achter de uitademingsklep. In deze ruimte bevindt zich tijdens de inspiratie (een phase dus, gedurende welke de uitademingsklep gesloten is) de laatste uitademingslucht van de voorafgegangene expiratie, welke lucht in zijn samenstelling vrijwel gelijk is aan de alveolairlucht (zie KRAAN 1936). Met behulp van een automatische inrichting is het nu mogelijk, tijdens de inspiratie op deze lucht een aanzuigende kracht naar het samplevat 1 uit te oefenen, mits van te voren klemmetje k_1 is afgenomen en tweewegkraan T naar beneden wordt geopend. Voor de nadere beschrijving van deze automatische inrichting verwijs ik naar de dissertatie van KRAAN (1936). Slechts zij opgemerkt, dat na het nemen van het sample eerst T moet worden teruggedraaid en daarna pas het klemmetje k_1 moet worden opgezet, daar anders gedurende eenigen tijd een negatieve druk in het samplevat heerscht, die via G_1 ook op de volgende samples een uitwerking heeft.

Op deze wijze duurt het afnemen van een sample $\pm$ een halve minuut.

De proefpersonen ademen tijdens de proef door een klepsysteem K van dunne gummimembranen, dat door een mondstuk of masker M op den ademweg van den proefpersoon werd aangesloten. (Fig. 15).

c. Contrôle op de hyperventilatie diepte.

Tijdens de eerste phase van de proef, waarin dus rustig geademd werd, werden twee samples genomen. Gewoonlijk was het koolzuur-gehalte van het eerste sample iets lager dan van het tweede. Dit moet waarschijnlijk verklaard worden door een zeer geringe hyperventilatie aan het begin der proef tengevolge van het ademen door het mondstuk of masker, terwijl in een aantal gevallen ook eenige nervositeit een rol speelde. Het 3e sample werd 2 minuten na het begin van het hyperventileren genomen en daarna telkens om de 3 à 4 minuten het volgende, totdat de proef afgelopen was. Dan bevond zich dus in elk samplevat tusschen klemmetje k en de chloor-kalkmeniscus in het conische onderende ± 150 cc. alveolairlucht. Deze samples alveolairlucht werden direct na afloop der proef in een Haldane-gasapparaat geanalyseerd en de verkregen koolzuur-percentages in curve gebracht. Een voorbeeld van een dergelijk CO_2 -curve geeft fig. 16, terwijl tabel VII voor hetzelfde experiment de gegevens van de hyperventilatiemethodiek weergeeft.

Over deze CO_2 -curve het volgende:

De waarde van het tweede sample is als punt van uitgang gekozen

voor het curveverloop tijdens de hyperventilatiephase. De curve is vanaf het laatste punt in de hyperventilatiephase in horizontale richting verlengd tot het snijpunt met de verticaal, die het einde van de versterkte ademhaling aangeeft. Dit snijpunt is het punt van uitgang voor het stijgende deel van de curve tijdens de aansluitende herstelphase.

Het feit, dat de hyperventilatie in dit geval voornamelijk door frequentieverhoging en veel minder door verdieping van de ademhaling werd geregeld (zie tabel VII), verdient eenige toelichting. Bij onze voorloopige experimenten bleek, dat voor het bereiken van een lage alveolaire CO₂-spanning vergrooting van de ademdiepte veel efficiënter is dan toename van de ademfrequentie. Dit komt door den invloed van

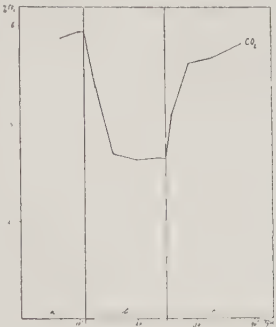


Fig. 16. Gedoseerde hyperventilatie en koolzuurpercentage der alveolairlucht; a rustige ademhaling, b hyperventilatie, c rustige ademhaling.

Tijd	Ademhaling		CO ₂ geh. alv. lucht
	Frequentie	Diepte	
7 min. 10 min.	9/min.	1 schaaldeel	5,76% 5,88%
11 min. 13 min. 16 min. 20 min. 24 min.	16 à 17/min.	1½ schaaldeel	4,77% 3,38% 3,25% 3,30%
25 min. 26 min. 29 min. 33 min. 38 min.	7 à 8/min.	< 1 schaaldeel	4,17% 5,25% 5,35% 5,65%

TABEL VII. Doseering der hyperventilatie.

de schadelijke ruimte. Door een sterke vergrooting van de ademdiepte was het b.v. niet moeilijk, het alveolaire koolzuurgehalte beneden 2% te brengen.

Daar een dergelijk laag niveau gepaard ging met onaangename subjectieve gewaarwordingen als hoofdpijn, tintelingen in de ledematen, een gevoel van spanning en trekkingen om mond en oogen en een spanningsgevoel in de buikspieren en wij in verband met het doel van ons onderzoek deze symptomen juist moesten vermijden, hebben wij bij het doseeren van de hyperventilatie later den nadruk gelegd op de frequentiewijziging. Uit ervaring bleek ons de volgende gang van zaken het meest geschikt: De proefpersoon werd verzocht, gedurende de eerste 2 minuten van de hyperventilatie zoo diep mogelijk te ademen op het tempo van de bel en daarna de ademdiepte van zijn rustademhaling weer aan te nemen met behoud van het opgedrongen tempo.

Op deze wijze werden geen onaangename sensaties tijdens het hyperventileren ondervonden, hoogstens werd na afloop der proef medegedeeld, dat men tijdens het hyperventileren wat „draaiierig” of „vreemd” werd, soms gepaard gaande met een gevoel van kou of „lamheid” in armen en beenen. Een enkele proefpersoon had geringe hoofdpijn, anderen hadden paraesthesieën (kriebelingen). Fibrillaire contracties werden niet waargenomen.

In een paar gevallen werd de diepte der hyperventilatie nog verder gecontroleerd door bepaling van de PH van het bloed. In het eene geval werd 6 minuten en in het tweede geval 13 minuten na het begin der hyperventilatie de PH bepaald met de methode der glaselectrode. Respectievelijk werd gevonden 7,61 en 7,58. Waar de normale PH van het bloed tusschen 7,35 en 7,45 (37°) varieert, was dus een vrij aanzienlijke verschuiving in alcalische richting opgetreden. Waar deze twee proeven, wat hun daling in het koolzuurgehalte van de alveolairlucht betreft, volkomen overeenstemmen met de andere experimenten, meen ik te mogen aannemen, dat in al mijn hyperventilatieproeven een verschuiving in het zuurbase-evenwicht is opgetreden, zij het in verschillend sterke mate.

II. INDEELING DER PROEVEN.

De volgende proefreeksen werden verricht:

a. Experimenten, waarbij alleen de Nervus Ulnaris werd geprikkeld en de elektrische prikkelbaarheid vóór, tijdens en na een hyperventilatiephase met alle beschreven prikkelmethodes (zie hoofdstuk II) werd vervolgd.

b. Experimenten, waarin de prikkelbaarheid van den Nervus Ulnaris en van het motorische punt van den Musculus Flexor Carpi Ulnaris onder invloed van hyperventilatie met elkaar zijn vergeleken aan de hand van het chronaxie- en rheobaseverloop. Deze proeven zijn gedaan, om het gedrag van een zenuwstam en van een door die zenuw verzorgde spier onder invloed van hyperventilatie met elkaar te vergelijken.

c. Experimenten, waarin de prikkelbaarheid van het motorische punt van de Biceps Brachii werd vervolgd aan rheobase, chronaxie en accomodatiefactor.

Om tijdens hyperventilatie een indruk te krijgen over het gedrag van een spier, die niet tot de Ulnarismusculatuur behoort en klinisch minder sterk de tetanische veranderingen vertoont, leken deze proeven ons gewenscht.

d. Experimenten, waarin de prikkelbaarheid van den Nervus Ulnaris en van het motorische punt van de Biceps Brachii met elkaar vergeleken werden aan het chronaxie- en rheobaseverloop.

Uit volledigheidsoogpunt (zie *b*) en in verband met hetgeen onder *c* is gezegd, zijn deze proeven verricht.

e. Experimenten, waarbij de Nervus Ulnaris met een draadvormige subcutaanaangebrachte cathode werd geprikkeld.

Om eenigen indruk te krijgen over den invloed van de stroomverdeeling in het weefsel en den invloed van de huid bij percutane prikkeling werden deze experimenten gedaan.

III. RESULTATEN.

a. Proeven, waarbij de Nervus Ulnaris percutaan werd geprikkeld.

In deze proeven werd de electriche prikkelbaarheid gemeten door chronaximetrie ($Rh\tau$ en τ), accomodatiemeting ($Rh\lambda$ en λ), bepaling van den galvanischen drempel, bepaling van den drempel voor inductieslagen en door de N-I-curve. Van elke grootheid werden in de

phase van de rustige ademhaling, die voorafging aan de hyperventilatie, twee bepalingen gedaan. Dat het gemiddelde van deze twee waarden als een relatief constant uitgangspunt mag worden beschouwd, volgt uit enkele experimenten, waarbij gedurende anderhalf uur en λ onder normale omstandigheden werden vervolgd.

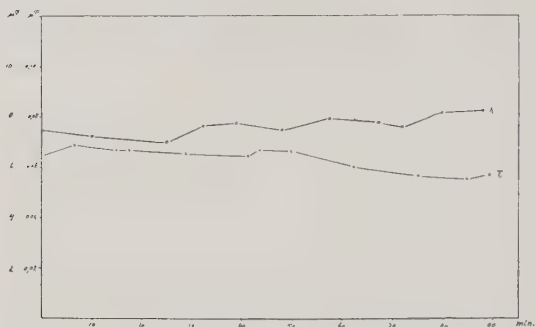


Fig. 17. Chronaxie (τ) en accommodatiefactor (λ) van de Nervus Ulnaris, gedurende anderhalf uur onder normale omstandigheden vervolgd (exp. van 1-7-'37. C. Gr.).

De schommelingen over dit tijdsverloop bleven voor beide tijdconstanten beneden 30%. (Zie fig. 17).

Tijdens de hyperventilatie werden alle grootheden driemaal bepaald en erna minstens nog tweemaal.

De gevonden waarden van de chronaxie en de rheobase $Rh\tau$ werden, evenals die van de accommodatiefactor en de bijbehorende rheobase $Rh\lambda$,

met de waarden van de alveolaire koolzuurgehaltes als ordinaatwaarden uitgezet tegen den tijd als abscis, zoodat het verloop van elk experiment uit een vijftal curven was te bestudeeren.

De duur der hyperventilatie varieerde tusschen 13 en 31 minuten. De verkregen CO_2 -lijnen vertoonden alle min of meer een nieuw niveau. Dat in dit opzicht enkele experimenten minder goed slaagden kwam door het feit, dat door een verslapping in de aandacht van den proefpersoon de voorgeschreven ademdpte en ademfrequentie in die gevallen niet werd volgehouden.

Om de daling van het CO_2 -gehalte der alveolairlucht te berekenen, ben ik als volgt te werk gegaan: Voor de rustwaarde werd gekozen het CO_2 -gehalte van het tweede sample, dat in de rustphase werd genomen (zie ook pag. 78). Voor de waarde tijdens het hyperventileeren heb ik de gemiddelde waarde van diè samples genomen, die in de curve het nieuwe niveau vormen. Het verschil tusschen deze twee waarden heb ik in procenten van de rustwaarde uitgedrukt. Zooals uit tabel VIII blijkt, varieerde in deze 13 experimenten de daling in het koolzuurgehalte tusschen 10 en 59 procent.

1. *Rheobase.* Uit de curven bleek, dat in elk experiment $Rh\tau$ en $Rh\lambda$ nagenoeg parallel liepen en dat $Rh\lambda$ steeds kleiner was dan $Rh\tau$ (zie ook pag. 66). Daarom kan worden volstaan met bespreking van

Nº.	Datum	Proefpers.	Duur der Hyperv.	CO ₂ -geh. v/d alv. lucht in rust	CO ₂ -niveau der alv. lucht tijdens hyper-ventilatie	Daling v/h CO ₂ -gehalte der alv. lucht in % v/d rustw.
1	6/11 '37	D.	31 min.	5.65%	2.32%	59%
2	8/11 '37	Fr. P.	14 min.	5.35%	4.60%	14%
3	9/11 '37	Fr. P.	31 min.	5.32%	3.88%	27%
4	11/11 '37	Fr. P.	21 min.	5.53%	4.48%	19%
5	12/11 '37	S.	21 min.	5.54%	3.60%	35%
6	15/11 '37	M.	18 min.	5.30%	4.61%	13%
7	17/11 '37	Fr. P.	17 min.	5.—%	4.10%	18%
8	18/11 '37	D.	20 min.	5.58%	2.40%	57%
9	20/11 '37	Sch.	18 min.	5.55%	3.72%	33%
10	22/11 '37	St.	20 min.	4.70%	3.20%	32%
11	23/11 '37	J. R.	13 min.	5.35%	3.91%	27%
12	27/11 '37	W.	17 min.	4.72%	4.25%	10%
13	29/11 '37	Al.	18 min.	5.71%	4.74%	17%

TABEL VIII. Daling van het alveolaire CO₂-gehalte door gedoseerde hyperventilatie.

één der beiden, b.v. van de rheobase der chronaximetrie, $Rh\tau$. Om physiologische schommelingen bij de beoordeeling uit te sluiten, heb ik slechts veranderingen die meer dan 10% van het gemiddelde der rustwaarden bedroegen, op rekening gesteld van de hyperventilatie.

Als wij zoo de experimenten vergeleken, bleek in 10 van de 13 gevallen de rheobase tijdens de hyperventilatie niet te zijn veranderd.

In experiment 11 klom de rheobase na afloop der hyperventilatie geleidelijk tot boven de waarde van uitgang. Dit langzaam toenemen der rheobase aan het einde der proef heb ik ook gezien in experiment 1. In experiment 11 klaagde de proefpersoon direct na afloop der proef over een gevoel van „doofheid” in de ulnaire kant van den onderarm en in de pinkmuis. Dat deze klachten op vermoeidheid tengevolge van frequente prikkeling zouden wijzen, werd door het verloop der chronaxie niet bevestigd en deze „doofheid” was een minuut na afloop der proef reeds volkomen verdwenen. Om in deze gevallen een na-effect van de hyperventilatie op de rheobase te zien, lijkt mij evenmin verantwoord.

In experiment 5 werd de rheobase tijdens het hyperventileeren grooter, terwijl zij in experiment 1 en 2 afnam. Zooals gezegd, steeg zij daarna in experiment 1 tot boven de uitgangswaarde, in experiment 2 daarentegen handhaafde zij zich op het lage niveau.

Vermeldenswaard is, dat deze laatste experimenten ten opzichte van de grootte der CO₂-daling geen uitzonderingspositie innemen.

Conclusie:

Door een afname van het koolzuurgehalte der alveolairlucht tot ongeveer op de helft, verandert de rheobase bij percutane prikkeling van een zenuw-stam in de meeste gevallen niet. Verandert zij wel, dan kan dat zoowel een geringe verlaging als een verhooging zijn.

2. *Chronaxie.* Was het gedrag der rheobase niet in alle experimenten gelijk, hetzelfde geldt voor de chronaxie. Slechts in zooverre komen de experimenten hier overeen, dat in geen enkel geval een afname van τ gedurende de hyperventilatie werd gezien. Nemen we de fout van 8% in aanmerking (zie pag. 60) dan blijkt, dat in een aantal gevallen de chronaxie toenam (tabel IX).

Als rustwaarde is het gemiddelde van de twee bepalingen tijdens de rustperiode genomen.

N ^o .	Datum	Proef-persoon	τ in rust	Grootste waarde van τ door hyper-ventilatie	Toename van τ in % van de rustwaarde	Daling van het alveo-laïre CO ₂ -gehalte in % van de rust-waarde
3	9/11 '37	Fr. P.	0,088 μ F	0,092 μ F	5%	27%
4	11/11 '37	Fr. P.	0,083 „	0,100 „	20%	19%
6	15/11 '37	M.	0,090 „	0,107 „	19%	13%
7	17/11 '37	Fr. P.	0,073 „	0,098 „	22%	18%
8	18/11 '37	D.	0,095 „	0,105 „	11%	57%
9	22/11 '37	Sch.	0,090 „	0,098 „	9%	33%
10	23/11 '37	St.	0,088 „	0,092 „	5%	32%
11	27/11 '37	J. R.	0,068 „	0,075 „	10%	27%
12	29/11 '37	W.	0,072 „	0,077 „	7%	10%
13	30/11 '37	Al.	0,130 „	0,142 „	9%	17%
Gemiddeld					12%	25%

TABEL IX. Hyperventilatie en chronaxie der nervus ulnaris (exp. 1, 2 en 5 wegens het eigenaardige gedrag der rheobase niet vermeld; zie pag. 83).

In deze 10 experimenten is de chronaxie in 7 gevallen meer dan 7% toegenomen. De toename varieert tusschen 5% en 22% met een gemiddelde van 12%. Er blijkt geen quantitatief verband te zijn met de graad van de koolzuurafgifte. Zelfs voor denzelfden proefpersoon is de reactie van de chronaxie op de koolzuurdaling niet steeds van

dezelfde grootte, getuige experiment 3, 4 en 7 (Fr. P.). Experiment 4 en 7 stemmen goed overeen, doch experiment 3 geeft een tegenstrijdig resultaat.

Deze proeven gaven ons ook eenigermate een indruk van het tijdstip, waarop de verschuiving van de chronaxie begint en wanneer zij teruggaat. We kregen den indruk, dat de vergrooting van τ bij deze hyperventilatiegraad (dus maximaal tot $\pm 50\%$ van de oorspronkelijke CO_2 -spanning) over het algemeen na $\pm$ vijf minuten

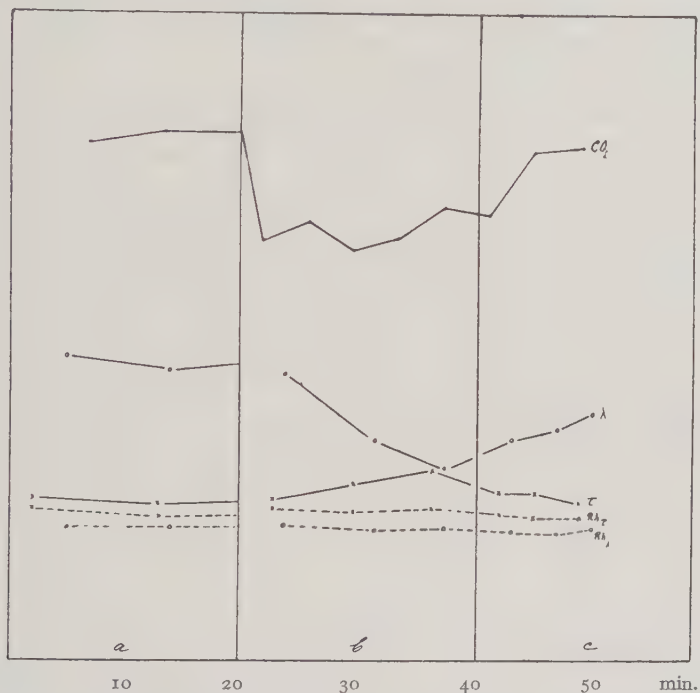


Fig. 18. Chronaxie (τ) en accomodatiefactor (λ) van de nervus ulnaris onder invloed van hyperventilatie.

(a = rustige ademhaling; b = hyperventilatie; c = rustige ademhaling).

meetbaar werd; in sommige proeven echter was dit pas na 10 minuten het geval.

De vergrooting van τ duurde langer dan de hyperventilatiephase, doch in het algemeen was 10 minuten na afloop van het hyperventileren de normale waarde weer bereikt, experiment 12 uitgezonderd.

De proeven met het best geslaagde CO_2 -niveau gaven chronaxiecurven, die in hun verloop veel gemeenschappelijks hadden. Allen vertoonden

eerst een geleidelijke verheffing en via een flauwe top weer een geleidelijke daling. De stijging begon in deze gevallen 3 à 4 minuten na den inzet der hyperventilatie en eindigde 2 à 5 minuten na afloop ervan. Als voorbeeld hiervan is experiment 4 weergegeven (fig. 18).

Conclusie:

Bij hyperventilatietoestanden, gepaard gaande met een daling in het alveolaire koolzuurgehalte tot maximaal 50% wordt de chronaxie van den nervus ulnaris groter.

De grootte van het effect is, evenals het tijdstip van de optimale chronaxieverschuiving, verschillend en wordt niet bepaald door de diepte van de onderzochte hyperventilatiegraad.

3. *Accomodatiefactor.* De gegevens van λ uit 9 experimenten staan in tabel X.

N ^o .	Proefpersoon	λ in rust	Laagste λ -waarde door hyper- ventilatie	Afname van λ in % van de rustwaarde	Daling van het alveolaire CO ₂ - gehalte in % van de rustwaarde
3	Fr. P.	8,1 μ F	5,8 μ F	28%	27%
4	Fr. P.	7.8 „	5.- „	36 „	19 „
5	S.	5.3 „	2.2 „	58 „	35 „
6	M.	8.- „	7.3 „	9 „	13 „
7	Fr. P.	7.- „	6.- „	14 „	18 „
8	D.	8.8 „	7.7 „	13 „	57 „
9	Sch.	7.1 „	6.2 „	13 „	33 „
11	J. R.	3.3 „	2.1 „	36 „	27 „
12	W.	5.9 „	4.3 „	27 „	10 „
Gemiddeld				24%	27%

TABEL X. Hyperventilatie en λ van de nervus ulnaris (exp. 1 en 2 wegens onbetrouwbare Rh λ -bepaling, exp. 10 en 13 wegens technische storingen wegelaten).

De afname van λ varieert van 9 tot 58%. Ook hier is geen quantitatief verband te vinden tusschen de grootte van deze afname en de diepte der hyperventilatie (vergelijk b.v. exp. 4 en 8). Ook de experimenten, die bij denzelfden proefpersoon zijn verricht, missen dit verband (Fr. P. exp. 3, 4 en 7).

Vergelijken we over het geheel de afname van λ met de toename van τ uit tabel IX, dan krijgen we den indruk, dat λ sterker op hyperventilatie reageert dan τ .

Doch er zijn uitzonderingen: in experiment 6 en 7 b.v. heeft de chronaxie het sterkst gereageerd. Experiment 7 is verder nog belangrijk in vergelijking tot experiment 3 en 4, die bij denzelfden proefpersoon zijn gedaan en waar de verhoudingen weer omgekeerd zijn.

Bepalen we ons tenslotte tot de tijdverhoudingen in het λ -verloop, dan bieden de experimenten weinig positiefs. De ligging van het diepste punt, gerekend vanaf het begin der hyperventilatie, was zeer verschillend evenals het tijdstip waarop λ tot de norm terugkeerde. In enkele gevallen waren de grootste verschuivingen in τ en λ synchroon. Het tijdstip der metingen speelt hierbij natuurlijk altijd een rol, hetgeen trouwens ook voor de curven geldt, waar van synchroniteit geen sprake was. Over het algemeen keerde λ langzamer tot de norm terug dan τ ; in enkele gevallen was er 10 à 15 minuten na afloop der hyperventilatie nog neiging tot stijgen.

Conclusie:

Door een hyperventilatietoestand tengevolge waarvan het alveolaire koolzuurgehalte hoogstens tot op de helft daalt, wordt de accommodatiefactor van den nervus ulnaris kleiner. Het gedetailleerde verloop van λ varieert nogal. Over het algemeen reageert λ sterker dan τ .

4. *Kathodesluitingsslag*: De kathodesluitingsslag is niet in curve gebracht, aangezien er geen nieuwe gezichtspunten door werden gegeven. Het verloop was, behoudens wat grooter schommelingen, nagenoeg parallel met $Rh\tau$ en $Rh\lambda$. In de volgende experimenten is zij derhalve niet meer in deze vorm gemeten, doch wel als rheobase ($Rh\tau$, $Rh\lambda$).

5. *Inductiestooten*. Over de inductiestooten kan ik zeer kort zijn. *De drempel voor deze stroomstooten had een zeer egaal verloop en reageerde niet waarneembaar op deze hyperventilatiegraden.* Ook deze metingen zijn derhalve in de volgende experimenten weggelaten. Het ontbreken van eenige reactie is tevens de reden geweest, waarom de inductiestooten niet in Volts zijn geijkt.

6. *N-I-curve*. In twee proeven werd met de beschreven wisselstroom-techniek (pag. 36) vóór, tijdens en na een hyperventilatiephase voor de frequenties 50, 100, 150, 200, 500 en 1000/sec. de drempelsterkte bepaald. Tijdens de eerste periode van rustig ademen werd de N-I-curve éénmaal, tijdens de hyperventilatie tweemaal en na de hyperventilatie ook tweemaal opgenomen. Voor vergelijking met de normale uitgangscurve komt het meest de tweede hyperventilatiecurve in aanmerking,

daar deze opgenomen werd tijdens het nieuwe alveolaire koolzuurniveau.

De daling in het alveolaire koolzuurgehalte was in deze experimenten resp. 37% en 50% van de uitgangswaarden (resp. 5.15% en 5.—%).

De N-I-curve bleek in beide experimenten onder invloed van de hyperventilatie in verticale richting te zijn verschoven; in het eene experiment naar boven, in het andere naar beneden. Daar dit een direct gevolg kan zijn van veranderingen in den inwendigen weerstand en de N-I-curven in hun type niet waren veranderd, moeten we

concludeeren, dat de frequentie-intensiteitscurve in deze zône geen karakteristika bezit, die op hyperventilatie waarneembaar reageeren. (Zie ook fig. 19).

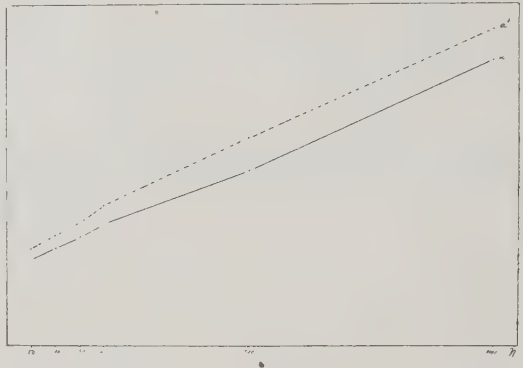


Fig. 19. N-I-curve in rust en onder invloed van hyperventilatie (a curve in rust, á curve tijdens hyperventilatie).

b. Proeven, waarbij de chronaxie van den Nervus Ulnaris en de chronaxie van de M. Flexor Carpi Uln. onder invloed van hyperventilatie met elkaar zijn vergeleken.

De nervus ulnaris werd op de reeds beschreven wijze geprikkeld en de musculus flexor carpi uln. aan het motorische punt. Het effect werd, wat de prikkeling der zenuwstam betreft, nagegaan aan de peesschok van de m. fl. carpi uln. en wat de prikkeling op het motorische punt betreft, aan vezeltrekking in de buurt van de cathode. Het is duidelijk, dat in dit laatste geval voor een veel kleiner aantal vezels de drempel bepaald wordt dan bij de palpatoire methode. Behalve, dat mede daardoor de rheobase van zenuwstam en motorisch punt ongelijk worden, moet voor de verklaring van een oogenschijnlijk heterochronisme tusschen zenuwstam en spierpunt (in experiment 3) dit verschil in drempelkeuze niet verwaarloosd worden.

De prikkelcathode was zoowel voor zenuw als motorisch punt een met zeemleer bekleede, ronde zinkplaat (11 mM.), gedrenkt in

NaCl-solutie. Aan het motorische punt werd zij met de hand vastgehouden, op de zenuw was zij veerend gefixeerd. Door een sleutel was het mogelijk, zenuw en motorisch punt afwisselend te prikkelen.

De huid werd voorbehandeld met alcohol, aether en NaCl-solutie. Cocainisatie werd wegens het weglaten van de accomodatiemeting niet gedaan.

De hyperventilatie was in deze proeven iets sterker dan bij de vorige proefreeks; de proefpersonen werd verzocht, op het tempo van de bel zoo diep mogelijk te ademen en dit vol te houden totdat er subjectieve lasten ontstonden. De op deze wijze verkregen resultaten staan, met de chronaximetrische gegevens, in Tabel XI.

No.	Datum	Proef- per- soon	CO ₂ - geh. v/d alv. lucht in rust	CO ₂ - niveau der alv. lucht tijdens hyper- venti- latie	Daling v/h CO ₂ - geh. der alv. lucht in % van de rust- waarde	Zenuwstam			Motorisch punt		
						τ in rust	grootste waarde van τ door hyper- ventil.	Toe- name van τ in % v/d rust- waarde	τ in rust	grootste waarde van τ door hyper- ventil.	toe- name van τ in % v/d rust- waarde
2	19/1 '38	Fr. P.	4.75%	3.21%	32%	0,08 μ F	0,09 μ F	13%	0,09 μ F	0,12 μ F	33%
3	20/1 '38	Pr.	5.11 „	2,58 „	50 „	0,13 „	0,15 „	15 „	0,05 „	0,07 „	40 „
4	20/1 '38	Sch.	5.78 „	2,76 „	52 „	0,08 „	0,09 „	13 „	0,07 „	0,10 „	+3 „
5	21/1 '38	J. R.	4.85 „	2,63 „	46 „	0,08 „	0,09 „	13 „	0,08 „	0,12 „	50 „
6	22/1 '38	W.	4.23 „	2,97 „	30 „	0,07 „	0,08 „	14 „	0,07 „	0,08 „	14 „
Gemiddeld					42%			14%			36%

TABEL XI. Chronaxie van nervus ulnaris en motorisch punt van de musc. flex. carpi uln. onder invloed van hyperventilatie.

De daling van het CO₂-gehalte van de alveolairlucht varieerde tusschen 30 en 52%, was dus over het geheel wat sterker dan in de vorige experimenten.

De rustwaarde van het koolzuurgehalte was in experiment 6 abnormaal laag tengevolge van een geringe hyperventilatie van den proefpersoon, misschien door een geringe nervositas. Bij dezen proefpersoon werd echter ook al eerder een laag CO₂-gehalte der alveolairlucht gevonden (experiment 12, tabel VIII). De proefpersonen uit experiment 2 en 5 hadden een vrij snelle rustademhaling, resp. 20 en 17/min., waardoor de lage uitgangswaarden van het CO₂-gehalte in deze experimenten verklaard wordt.

Enkele proefpersonen hadden aan het einde der hyperventilatie geringe tintelingen in de vingers, terwijl anderen lichte klachten van de kant van het hoofd hadden als „draaierigheid, stijf, pijnlijk gevoel, sufheid.”

1. *Rheobase*. De rheobasen verliepen in elk experiment vrijwel parallel en reageerden nauwelijks op de hyperventilatie, uitgezonderd Rh_{zen} in experiment 4.

In experiment 1 daalde zowel $Rh_{m.p.}$ als Rh_{zen} na afloop der hyperventilatie, terwijl de chronaxie toenam. Een verklaring van dit effect, dat ik niet aan de hyperventilatie toeschrijf, kan ik niet geven (niet in tabel opgenomen).

Conclusie: De rheobase van de musc. flexor carpi ulnaris reageert niet noemenswaard op een hyperventilatie, die met een daling in het alv. CO_2 -gehalte van max. 50% gepaard gaat.

2. *Chronaxie*. Uitgezonderd experiment 1, waar de schommelingen in τ tijdens hyperventilatie binnen de proeffout vallen (niet in tabel opgenomen), is in alle proeven de chronaxie toegenomen. Deze toename gold zowel zenuwstam als motorisch punt. Voor de zenuw varieerde de toename tusschen 13 en 15%, voor het motorische punt tusschen 14 en 50% met gemiddelden van resp. 14% en 36%.

Uit een nadere beschouwing van de tabel blijkt, dat τ_{zen} in alle gevallen ongeveer evenveel toenam, dus in dit opzicht onafhankelijk was van de hyperventilatiediepte. De chronaxie van het motorische punt nam het sterkst toe in de experimenten met den sterksten val in de alveolaire CO_2 (3, 4 en 5), zoodat hier wel eenig verband bestaat. Vandaar, dat het hogere gemiddelde van $\tau_{m.p.}$ in zekeren zin wèl, in zekeren zin ook niet het verschil in gedrag tusschen τ_{zen} en $\tau_{m.p.}$ weergeeft.

Als voorbeeld geef ik de curven van experiment 2 weer (fig. 20). Deze curven geven ook eenig idee omtrent de tijdelijke verhoudingen in het chronaxie-effect. In de eerste plaats valt op, dat de curven een synchroon verloop hebben. Verder wordt de toename van de chronaxie ongeveer in de 5e minuut meetbaar en het maximum van deze toename komt misschien iets na afloop der hyperventilatiephase, terwijl de teruggang tot de normale waarde ± 10 minuten duurt. Ook de curven der andere experimenten hadden een dergelijk verloop.

Conclusie:

De motorische chronaxie van een perifere zenuwstam is minder gevoelig voor hyperventilatie, die met een daling van het alveolaire CO_2 -gehalte

van hoogstens 50% gepaard gaat, dan de chronaxie van het motorische punt van door die zenuw verzorgde spieren.

De chronaxiecurven van zenuwstam en bijbehorend motorisch punt verlopen synchroon.

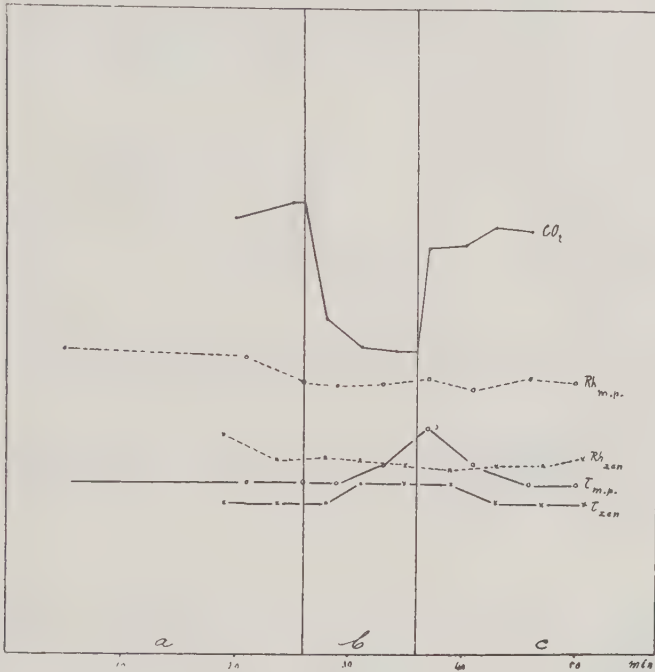


Fig. 20. Chronaxie van nervus ulnaris en motorisch punt van musc. flexor carpi uln. tijdens hyperventilatie (a rustige ademhaling, b hyperventilatie, c rustige ademhaling.)

c. Proeven, waarbij het motorische punt van de Musc. Biceps Brachii is geprikkeld.

De prikkeling geschiedde aan het mediale prikkelpunt van de biceps. Over het algemeen is dit punt gemakkelijk te vinden en het presenteert zich heel goed in de beschreven stand van den arm (pag. 42), waarbij de biceps tevens volkomen ontspannen is.

Het effect werd visueel nagegaan aan vezeltrekking in de buurt van de cathode, met uitzondering van experiment 1. In dat experiment heb ik nagegaan of bij prikkeling van het motorische punt het drempel-effect palpatoir is te beoordeelen door met de vingertoppen vlak naast de cathode naar vezelcontractie te voelen. Daartoe was de cathode

door middel van een statiefje met eenigen druk op het motorische punt gefixeerd.

Het was inderdaad mogelijk, reeds een zeer zwak effect te voelen, doch het palpeeren bleek hier geen betere methode te zijn dan de visueele. Nu eens was de contractie wel voelbaar en niet zichtbaar, dan weer was er duidelijk een lichte trilling te zien zonder eenige tast-gewaarwording. Verder bleek de statiefbevestiging der electrode niet doelmatig: de adembewegingen der proefpersoon tijdens hyperventilatie stoorden te veel.

Vandaar dat voor de biceps de palpatoire methode vervangen is door de visueele. De cathode werd in het vervolg met de hand vastgehouden, de anode werd steeds ± 5 cM. beneden den elleboog op de dorsale zijde van den onderarm aangelegd. De elektroden waren dezelfde als uit de vorige proeven. De huid werd, zonder gecocaïniseerd te zijn, voorbehandeld met alcohol, aether en lauwe zoutsolutie.

Tijdens de hyperventilatie ademden de proefpersonen zoo diep mogelijk op het door de bel opgedrongen rhythme. Op deze wijze werden een 5-tal proeven gedaan, waarbij zoowel de chronaxie als de accomodatiefactor gedurende de proef werden vervolgd.

De daling van het alveolaire CO_2 -gehalte varieerde, zooals uit tabel XII blijkt, tusschen 17% en 57%.

1. *Rheobase.* Over het verloop van de rheobase het volgende:

In experiment 1 en 3 bleven de schommelingen zeker binnen 10%, in experiment 2 was er misschien eenige daling tijdens de hyperventilatie. In experiment 1 werd aan het einde van de proef eenige stijging van de rheobase gezien, doch dit leek geen hyperventilatie-effect te zijn, daar deze stijging pas ± 5 minuten na afloop der hyperventilatie optrad. Verder trof ons weer het nagenoeg evenwijdige verloop van Rh_τ en Rh_λ , met Rh_λ op een iets lager niveau.

Conclusie:

De rheobase van het motorische punt der biceps reageert over het algemeen niet of nauwelijks op een daling in het alveolaire CO_2 -gehalte van hoogstens 55% (gem. 40%).

2. *Chronaxie.* In alle gevallen is er een zeer duidelijke verschuiving in de chronaxie opgetreden (zie tabel XII). In experiment 4 werd zelfs meer dan verdubbeling der uitgangswaarde gemeten.

Dit experiment had ook de sterkste CO_2 -daling.

De 4 experimenten geven wel den indruk, dat er eenig verband, zij het geen lineair verband, tusschen chronaxie-toename en hyper-

N ^o .	Datum	Proef- per- soon.	CO ₂ - geh. der alv. lucht in rust	CO ₂ - niveau der alv. lucht tijdens hyper- venti- latie	Daling v/h CO ₂ - geh. der alv. lucht in % van de rustwaarde	τ in rust	Grootste waarde van τ door hyper- ventil.	Toe- van τ in % van de rust- waarde	λ in rust	Kleinste λ - waarde door hyper- venti- latie	Afname van λ in % van de rust- waarde
1	11/12 '37	Pr.	5,88%	3,59%	39%	0,027 μ F	0,040 μ F	48%	5,6 μ F	5,2 μ F	7%
2	15/12 '37	Al.	5,10 „	4,24 „	17 „	0,020 „	0,028 „	40 „	4,4 „	3,3 „	25 „
3	15/12 '37	v. Z.	5,— „	2,72 „	46 „	0,027 „	0,049 „	81 „	5,6 „	3,2 „	43 „
4	16/12 '37	Pl.	4,85 „	2,11 „	57 „	0,016 „	0,035 „	119 „	2,5 „	1,5 „	40 „
Gemiddeld					40%			72%			29%

TABEL XII. Chronaxie en accomodatiefactor v/h motorische punt van de musc. bic. br. onder invloed van hyperventilatie.

ventilatiegraad bestaat. Diepere hyperventilatiegraden schijnen een onevenredig sterkere uitwerking op de chronaxie te hebben dan minder diepe.

Conclusie:

Onder invloed van een hyperventilatietoestand, die een daling in het alveolaire koolzuurgehalte van gemiddeld 40% veroorzaakt, reageert de motorische chronaxie aan het motorische punt van de biceps duidelijk met een toename. Deze toename kan de dubbele uitgangswaarde overschrijden, hoewel dit meestal niet het geval is.

3. *Accomodatiefactor.* In alle 4 experimenten is λ kleiner geworden en wel resp. 7%, 25%, 43% en 40%, gemiddeld 29%. Het lijkt dus, alsof λ hier minder sterk reageert dan τ . We moeten echter niet vergeten, dat de manier, waarop de afname van λ hier en ook eerder tot uitdrukking is gebracht, n.l. in procenten van de rustwaarde, ons in vergelijkend opzicht weinig houvast biedt. Daarom is het wenselijk, in deze experimenten de afname van λ ook uit te drukken in procenten van de laagste λ -waarde. Vinden we zoo b.v. 100%, dan wil dat zeggen dat λ tweemaal zoo klein is geworden, etc. We vinden nu voor experiment 1, 2, 3 en 4 resp. 8%, 33%, 75% en 67%. Zooals men ziet, zijn ook deze percentages nog stuk voor stuk kleiner dan de overeenkomstige voor de chronaxie, zoodat door deze proeven waarschijnlijk wordt gemaakt, dat onder de gegeven voorwaarden de

accomodatiefactor van het motorische punt van de biceps minder sterk op de hyperventilatie reageert dan de chronaxie.

De tijdelijke verhoudingen in het λ -verloop zou ik tezamen met die van τ willen bespreken, daar in de curven van deze experimenten een zekere regelmaat wordt gevonden, die zoowel het chronaxieverloop als het verloop van λ omvat. De curven voor τ vertoonen alle tijdens het hyperventileren een langzame stijging, die nog eenigen tijd doorgaat na afloop der hyperventilatie.

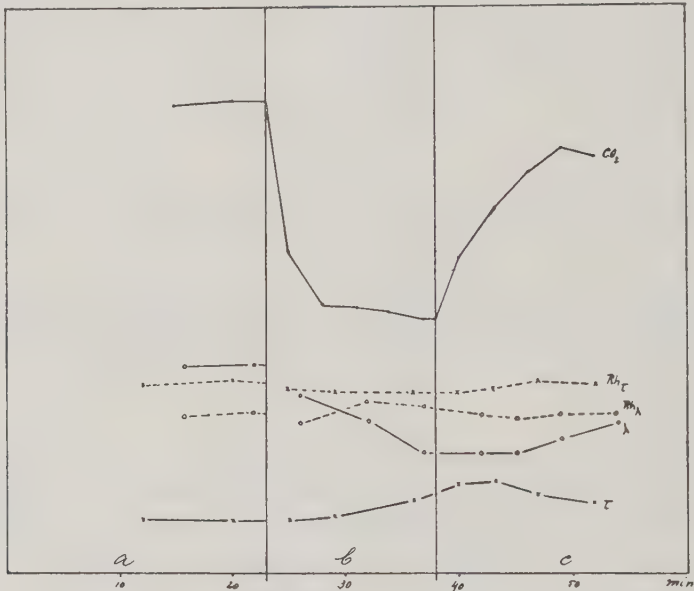


Fig. 21. Chronaxie (τ) en accomodatiefactor (λ) van het motorische punt der musc. biceps br. tijdens hyperventilatie (a rustige ademhaling, b hyperventilatie, c rustige ademhaling).

Het hoogste punt in de τ -lijnen valt resp. 8, 6, 5 en 4 minuten na afloop der hyperventilatie voor experiment 1, 2, 3 en 4. Dit wil nog niet zeggen, dat op dat tijdstip de grootste verschuiving in de chronaxie was opgetreden. De techniek van het afwisselend bepalen van τ en λ brengt n.l. mee, dat de chronaxie niet met kleiner interval dan 3 minuten is te meten; meestal duurt het langer. De daling van τ tot de normale waarde ging ook geleidelijk; de proeven zijn echter niet alle lang genoeg voortgezet, om voor elk experiment den tijd, die hiervoor noodig was, te kunnen aangeven. Wel gaf het curve-verloop sterk den indruk, dat deze daling in practisch alle gevallen binnen 20 minuten tot stand is gekomen.

De λ -curven uit experiment 2, 3 en 4 waren volkomen van hetzelfde type. Het diepste punt viel in de eerste minuten na afloop der hyperventilatie en we kregen hier sterk den indruk van een synchroon verloop van de λ - en de τ -curve. Het begin van de deviatie was voor beide de 2e tot 5e minuut na begin der hyperventilatie, het maximum was voor beide enkele minuten nadat de alveolaire CO_2 -daling voor een stijging plaats maakte, bereikt en voor beide was de daling tot de norm een zeer geleidelijke (zie ook fig. 21, ontleend aan experiment 3). In experiment 4 b.v. was λ 27 minuten na het einde van de hyperventilatiephase weer op zijn oude waarde terug.

Terwijl de λ -curven uit proef 2, 3 en 4 zoo merkwaardig goed overeenstemden, was die uit experiment 2 totaal anders en ten aanzien van de ligging van het minimum en ten aanzien van het laatste gedeelte.

Het minimum viel hier n.l. vóór het einde der hyperventilatie en daarna trad een aanzienlijke stijging tot boven de uitgangswaarde op. In dit verband mag eraan worden herinnerd, dat de $\text{Rh}\tau$ evenals de $\text{Rh}\lambda$ na afloop der hyperventilatie in dit experiment toenam. Of hierin een gedeeltelijke verklaring is te zien van het vreemde gedrag van λ na de hyperventilatie, zou ik niet zeker durven zeggen.

Conclusie:

Bij hyperventilatietoestanden met een daling van het alveolaire koolzuurgehalte van gemiddeld 40% worden de chronaxie en de accommodatiefactor, beide gemeten aan het motorische punt van de biceps, tegengesteld beïnvloed: de chronaxie wordt grooter, de accommodatiefactor wordt kleiner. Het tijdelijk verloop van deze verschuivingen in τ en λ is waarschijnlijk synchroon; de chronaxie reageert sterker dan de accommodatiefactor.

d. Proeven, waarbij de chronaxie van den Nervus Ulnaris en de chronaxie van het motorische punt van de Biceps met elkaar vergeleken zijn.

De gevolgde methodiek was dezelfde als bij de proeven, waarbij τ van den nervus ulnaris met τ van het motorische punt van de musc. flexor carpi uln. werd vergeleken (pag. 88), met dit verschil, dat de indifferente electrode op het proximale gedeelte van den onderarm werd bevestigd. Voor beschrijving der elektroden, voorbehandeling der huid, ademmethodiek, zij naar die experimenten verwezen.

Het alveolaire koolzuurgehalte is door het hyperventileren vrij

sterk gedaald (zie tabel XIII). De daling van 38% in experiment 2 zou ik met eenige reserve willen beschouwen en wel om de volgende reden: 1^o De CO₂-waarde in rust is hier reeds abnormaal laag t.g.v. het snelle en onregelmatig ademen van dezen proefpersoon; 2^o tijdens de hyperventilatie werd niet constant geademd, waardoor 11 minuten na het begin der hyperventilatie, die hier 23 minuten duurde, het alveolaire koolzuurgehalte langzaam toenam.

Voor de berekening van de daling in het alveolaire koolzuurgehalte ben ik uitgegaan van de 2e rustwaarde en van het CO₂-niveau gedurende de zes minuten, die onmiddellijk aan deze stijging voorafgingen.

Over het algemeen werd de hyperventilatie zonder subjectieve lasten verdragen; in één geval klaagde de proefpersoon over tintelingen in het hoofd, de beenen en in den linkerarm.

1. *Rheobase*. De rheobase van de biceps werd in alle gevallen aanzienlijk lager gevonden dan de rheobase van den nervus ulnaris. Dit moet, behalve in eventuele verschillen in R_i voornamelijk gezocht worden in het verschillende drempeleffect (pag. 88). De rheobase van de n. ulnaris is hier in alle gevallen door de hyperventilatie lager geworden, in tegenstelling met de vroegere ulnaris-experimenten, waar meest een indifferent gedrag werd gevonden. In experiment 1 en 3 begon daarna een stijging, terwijl in experiment 2 de rheobase om een laag niveau bleef schommelen.

De rheobase van de biceps was in experiment 2 tijdens de hyperventilatie sterk gedaald met een daaraan aansluitende stijging na afloop der hyperventilatie. Experiment 1 en 3 kloppen t.a.v. het rheobaseverloop met de vorige bicepsproeven: de rheobase reageerde hier nauwelijks.

Conclusie: Zie conclusie pag. 84 en pag. 92.

De chronaxie van den nervus ulnaris heeft niet of nauwelijks op deze hyperventilatie diepte gereageerd. De schommelingen blijven in experiment 1, 2 en 3 binnen de proeffout, doch steeds zijn het schommelingen naar boven.

Het maximum in de chronaxieverschuiving viel t.o.v. het einde der hyperventilatie in deze experimenten op een verschillend tijdstip: in experiment 1, 2 en 3 werden de hoogste waarden resp. 2 minuten ervoor, 3 minuten ervoor en 3 minuten erna gemeten. In verband echter met hetgeen elders over het interval van de metingen werd gezegd, mag hier toch van overeenkomstige resultaten worden gesproken. De grootste chronaxiewaarden van nervus ulnaris en

N ^o .	Datum	Proef- per- soon	CO ₂ - geh. der alv. lucht in rust	CO ₂ - niveau der alv. lucht tijdens hyper- venti- latie	Daling v/h CO ₂ -geh. der alv. lucht in % van de rust- waarde	Nervus Ulnaris			Motorisch punt Musc. Bic. Brachii		
						τ in rust	grootste waarde v. τ door hyper- ventilatie	Toename van τ in % van de rust- waarde.	τ in rust	grootste waarde van τ door hyper- ventilatie.	Toename van τ in % van de rust- waarde.
1	13/12 '37	P.	5,—°	2,65°	47°	0,056 μ F	0,060 μ F	7%	0,023 μ F	0,039 μ F	69%
2	14/12 '37	H.	4,20 „	2,59 „	38 „	0,086 „	0,088 „	2 „	0,038 „	0,105 „	176 „
3	14/12 '37	Tj.-W.	5,41 „	2,70 „	50 „	0,084 „	0,087 „	4 „	0,029 „	0,040 „	38 „
Gemiddeld					45%			4%			94%

TABEL XIII. Chronaxie v/d nervus ulnaris en van het motorische punt der musc. bic. br. onder invloed van hyperventilatie.

musc. biceps vielen vrijwel op hetzelfde tijdstip. Verder is in alle experimenten de chronaxie van de biceps veel sterker toegenomen dan de ulnarischronaxie.

Conclusie:

De chronaxie van het motorische punt der biceps reageert sterker op een daling in het alveolaire koolzuurgehalte van $\pm 50\%$ dan de chronaxie van den nervus ulnaris, gemeten aan de zenuwstam.

Voor denzelfden persoon zijn de tijdelijke verhoudingen van de chronaxieverschuivingen voor deze twee objecten in zooverre gelijk, dat de verschuivingsmaxima nagenoeg op hetzelfde tijdstip vallen. De ligging van dit maximum varieert waarschijnlijk bij verschillende personen.

e. Beschrijving van de proeven, waarbij de Nervus Ulnaris werd geprikkeld met een subcutaan aangebrachte cathode.

In een 7-tal experimenten werd na anaesthesie van de applicatievelden der elektroden (zie pag. 54 e.v.) onder aseptische condities een metaal draadje onder de huid gebracht. Dit geschiedde op de volgende wijze:

Een steriel Cu-draadje van ± 15 cM. lengte wordt in een dunne, steriele injectienaald gestoken bij wijze van mandrin. De naald wordt daarna boven den nervus ulnaris door een huidplooi gestoken, zoodat zij over een afstand van minstens een halve centimeter subcutaan verloopt en de steekkanalen ± 1 cM. van elkaar verwijderd

zijn bij verstreken huid. Daarna wordt de naald teruggetrokken en de draad zoover doorgeschoven, totdat het gedeelte, waarvan de emailisolatie is verwijderd (± 5 mM.) subcutaan ligt.

De uiteinden van de draad worden met de negatieve pool van de prikkelapparatuur verbonden.

Behalve deze subcutane prikkeling werd in deze experimenten ook percutaan geprikkeld met een Zn-cathode, die boven de subcutane cathode was aangebracht. Door middel van een commutator werden afwisselend percutaan en subcutaan de chronaxie en accomodatiefactor bepaald, behalve in experiment 6 en 7, waar de gang van zaken de volgende was: eerst werd een hyperventilatieproef gedaan met subcutane prikkeling, daarna werd het draadje verwijderd en de percutane cathode aangebracht, waarna een tweede hyperventilatieproef volgde.

De anode was dezelfde als in de vorige experimenten.

De bijzonderheden van deze prikkeling zijn de volgende:

De steekkanalen vullen zich met bloed en lymfe en vormen daardoor plaatsen van lagen electrischen weerstand (RICHTER).

Zooals fig. 22 schematisch aangeeft, zullen de stroomlijnen van de Zinkcathode (perc.) in hoofdzaak de steekkanalen volgen (pijljes b), terwijl bij de subcutane prikkeling de stroomlijnen een ander verloop hebben (pijljes a). De door mij bedoelde percutane prikkeling was in deze proeven vermoedelijk dan ook een subcutane, hetgeen door het resultaat wordt bevestigd. (Zie Tabel XIV).

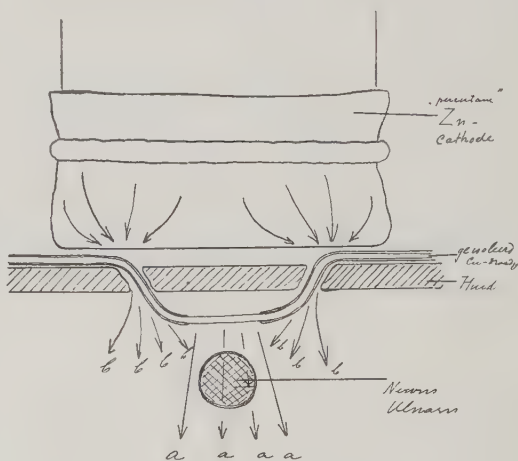


Fig. 22. „Percutane” en subcutane prikkeling van de nervus ulnaris. (Zie verder tekst.)

De hyperventilatie was in deze experimenten ongeveer even sterk als in de vorige ulnarisproeven (zie tabel XI).

De daling van het alveolaire koolzuurgehalte varieerde tusschen 23 en 39% met een gemiddelde van 32%.

De proefpersonen hadden geen lasten bij het hyperventileren.

no.	Datum	Proef- per- soon	Alv. CO ₂ - geh. in rust	Alv. CO ₂ - niveau door hyper- venti- latie	Daling v/h alv. CO ₂ -geh. in % van de rustw.	λ_{subc} in rust	Hoogste waarde van λ_{subc} tijdens hyp.	Toe- name λ_{subc} in % v/d rust	$\lambda_{\text{„perc”}}$ in rust	Hoogste waarde van $\lambda_{\text{„perc”}}$ tijdens hyperv.	Toe- name $\lambda_{\text{„perc”}}$ in % v/d rustw.
1	2/12 '37	D.				8 μF	8,4 μF	5%			
2	6/12 '37	S. D.	5,39%	4,17%	23%						
3	7/12 '37	T. I.	5,23 „	3,60 „	31 „	8 „	10,3 „	29 „	7,7 μF	11 μF	43%
4	8/12 '37	S.	5,50 „	3,54 „	36 „	8,5 „	8,5 „	0 „	8,4 „	9,7 „	15 „
*5	8/12 '37	M.	5,30 „	4, — „	25 „	19, — „	—		9,7 „	10,7 „	10 „
6a	9/12 '37	v. G.	5,67 „	3,56 „	37 „	7,1 „	8,8 „	24 „	7,2 „	8,1 „	13 „
6b	9/12 '37	v. G.	4,60 „	3,22 „	30 „				7,8 „	9, — „	15 „
7a	9/12 '37	v. L.	5,69 „	3,49 „	39 „	9,3 „	10,6 „	14 „			
7b	9/12 '37	v. L.	4,88 „	3,15 „	36 „				10,4 „	11, — „	6 „
Gemiddeld					32%	8,2 μF	9,3 μF	14%	8,5 μF	9,9 μF	17%

TABEL XIV. De accommodatiefactor van de nervus ulnaris onder invloed van hyperventilatie bij prikkeling met een subcutaan aangebrachte cathode.

(* In experiment 5 was een galvanotonische reactie bij subcutane prikkeling.)

1. *Rheobase*. De rheobase reageerde niet noemenswaard op de hyperventilatie. De „percutane” en subcutane rheobase waren in experiment 3 en 5 volkomen gelijk, in experiment 4, 6 en 7 was de „percutane” iets groter. Hieruit blijkt al, dat de „percutane” prikkeling een subcutane was.

Rh_T en Rh_λ verliepen weer parallel, $R_\lambda < R_T$.

Conclusie:

De rheobase van den nervus ulnaris, met subcutane prikkeling gemeten, reageert over het algemeen niet op een daling in het alveolaire koolzuur-gehalte van hoogstens 40%.

2. *Chronaxie*. Voor het gemak zullen wij de subcutaan gemeten chronaxie τ_{subc} noemen en de „percutaan” gemeten chronaxie $\tau_{\text{„perc”}}$. In deze experimenten werden, zoowel voor τ_{subc} als $\tau_{\text{„perc”}}$ beduidend groter waarden gemeten dan tot dusver bij percutane prikkeling werd gevonden. (Tabel XV.)

N ^o .	$\tau_{\text{subc.}}$ in rust	$\tau_{\text{„perc”}}$ in rust
1	0,182 μF	
2		0,152 μF
3	0,125 „	0,140 „
4	0,140 „	0,093 „
5	0,089 „	0,089 „
6a	0,085 „	
6b		0,090 „
7a	0,195 „	
7b		0,166 „
Gem.	0,153 μF	0,122 μF

TABEL XV.

τ_{subc} varieert van 0,085 tot 0,195 met een gemiddelde van 0,135 μF en $\tau_{\text{„perc”}}$ varieert van 0,089 tot 0,166 met een gemiddelde van 0,122 μF .

Bij de vorige percutane metingen vonden we een spreiding van 0,027—0,13 μF met een gemiddelde van 0,088 μF (Tabel VI, IX, XI en XIII).

Zooals men ziet, blijkt ook hier weer de gelijkheid van de subcutane en de „percutane” prikkeling in deze proeven. Ook het gedrag van τ tijdens hyperventilatie is voor beide methodes gelijk bevonden

den, doch in dit opzicht komen de resultaten niet overeen met de vorige (percutane) proeven. Terwijl we daar geregeld een toename van τ zagen, die gemiddeld in de 2e tot 5e minuut na het begin der hyperventilatie begon, was hier de eerste meting van τ_{subc} in de hyperventilatiephase vaak sterk verschillend van de rustwaarde. Soms was er direct toename tot meer dan de dubbele uitgangswaarde (exp. 5), soms was er afname (exp. 1 en 7a).

In experiment 3 en 5 bleef τ_{subc} op een hoger niveau, in experiment 1 waren de volgende hyperventilatiewaarden van τ_{subc} ongeveer gelijk aan de rustwaarde, terwijl in experiment 7a pas aan het einde van de hyperventilatiephase een toename van τ_{subc} tot de norm optrad. In de overige drie experimenten werden curven gevonden, die volkomen overeenstemden met die van de proeven met percutane prikkeling.

In tabel XIV is in verband met deze zeer verschillende resultaten geen kolom met hoogste waarde en procentueele toename van τ_{subc} opgenomen.

Conclusie:

1^o *De chronaxie van den nervus ulnaris, gemeten met een subcutaan aangebrachte, draadvormige cathode, is over het algemeen groter dan de chronaxie, die bij percutane meting wordt gevonden.*

2^o *Bij prikkeling van de zenuwstam schijnt het effect van hyperventilatie op de chronaxie niet in alle gevallen geheel onafhankelijk te zijn van het al of niet tusschengeschakeld zijn van de polarisatiecapaciteit der huid.*

Mogelijk speelt hierbij een rol de wijze, waarop de prikkelende stroom de zenuw treft.

3. *Accomodatiefactor*: De rustwaarden van λ_{subc} blijken vrijwel overeen te komen met de waarden, die we vroeger bij percutane meting vonden, uitgezonderd experiment 5. In dit experiment was C_{λ} zeer moeilijk te bepalen: er was een typische galvanotonische contractie bij subcutane prikkeling. Dit contractietype bleef gedurende het heele experiment aanwezig.

Merkwaardig was, dat bij „percutane” prikkeling deze contractie niet werd gezien en de gevonden λ -waarde hierbij een zeer normale was, n.l. 7,2 μF .

Verder blijkt uit tabel XIV, dat λ_{perc} in alle gevallen in rust iets grooter was dan λ_{subc} , zoodat het toch mogelijk is, dat de kleine verschillen in stroomverdeling (zie ook fig. 22) bij subcutane en „percutane” prikkeling van invloed waren op de grootte van λ .

In het gedrag van λ tijdens hyperventilatie vertoonden de proeven overeenkomst: zoowel voor λ_{subc} als λ_{perc} werden tijdens of na hyperventilatie hogere waarden gevonden dan de rustwaarde, terwijl lagere waarden ontbraken. De toename voor λ_{subc} was gemiddeld 14% en voor λ_{perc} gemiddeld 17% (Tabel XIV).

Dit resultaat is dus tegengesteld aan de uitkomsten, die bij percutane prikkeling werden gevonden (pag. 87).

Over het λ -verloop in de verschillende experimenten afzonderlijk het volgende:

In experiment 6a en 7a was de eerste λ_{subc} -waarde van de hyperventilatiephase direct aanzienlijk hoger — daarna klom λ nog meer en werd in experiment 7a na afloop der hyperventilatie weer lager. In experiment 1 viel de hoogste λ_{subc} -waarde $\pm$ in de 10e minuut na het begin der hyperventilatie, in experiment 3 was de toename pas meetbaar aan het einde der hyperventilatiephase en elf minuten erna was er nog steeds stijging.

Het verloop van λ_{subc} en λ_{perc} was vrijwel in alle experimenten gelijk.

Conclusie:

1° *De grootte der accomodatiefactor van den nervus ulnaris wordt mede bepaald door het stroomverloop en de verdeling der stroomlissen van den prikkelenden stroom onder gelijktijdige uitschakeling van den huidweerstand.*

2° *Deze zelfde factoren beïnvloeden het effect van de hyperventilatie op de accomodatiefactor, zoodanig zelfs, dat bij percutane en subcutane prikkeling niet zelden een tegengesteld effect optreedt.*

HOOFDSTUK IV.

SAMENVATTING EN BESPREKING DER RESULTATEN AAN DE HAND VAN DE LITERATUURGEGEVENS.

I. SAMENVATTING DER RESULTATEN.

Vatten wij thans de gegevens van de 2 vorige hoofdstukken samen, dan krijgen we het volgende overzicht:

1. R h e o b a s e.

De rheobase van den nervus ulnaris en van het motorische punt van musc. biceps br. en musc. flexor carpi uln. reageert over het algemeen niet op een hyperventilatie, waarbij een daling in het alveolaire koolzuurgehalte van hoogstens 50% (pag. 84, 90, 92) optreedt. In enkele gevallen verandert de rheobase wèl, waarbij soms een geringe verlaging (pag. 84), in een enkel geval een geringe verhooging (pag. 84) gevonden wordt.

2. C h r o n a x i e.

a. Onder normale omstandigheden bedraagt de spreiding van de chronaxie zoowel van den nervus ulnaris als van de musculus biceps en van de musc. flexor carpi ulnaris bij verschillende personen zeker 100% (Tabel VI, IX, XI, XII en XIII, pag. 62, 84, 89, 93 en 97).

b. De schommelingen in de chronaxie van den nervus ulnaris, bij denzelfden persoon op verschillende dagen gemeten, zijn van dezelfde orde (Tabel VI, experiment 45 en 54), terwijl zij in het verloop van een uur minder dan 25% bedragen. Hierdoor is een relatief constant uitgangspunt voor de bestudeering van een eventuele verandering door hyperventilatie gegeven.

c. De chronaxie van den nervus ulnaris is bij subcutane prikkeling met een draadvormige electrode groter dan bij de gewone percutane prikkeling (pag. 100, Tabel XV).

d. Door een daling in het alveolaire CO₂-gehalte van maximaal 50% neemt de motorische chronaxie van zenuw en motorisch punt bij percutane prikkeling toe (Tabel IX, XI, XII, XIII).

e. De chronaxie van een zenuw reageert minder sterk dan de chronaxie van het motorische punt van een door die zenuw verzorgde spier (Tabel XI).

f. Het hyperventilatie-effect op de chronaxie van het motorische punt is verschillend groot voor spieren, die tot een verschillend innervatiegebied behoren. Zoo is het hyperventilatie-effect aan het motorische punt van de biceps sterker dan aan het motorische punt van de musc. flexor carpi ulnaris (Tabel XI en XII).

g. In al deze gevallen reageert de chronaxie reeds, voordat er klinische symptomen van verhoogde spierzenuw prikkelbaarheid optreden.

h. De grootte van de chronaxieverschuiving door hyperventilatie is bij denzelfden persoon op verschillende dagen niet gelijk (experiment 3, 4 en 7, Tabel IX).

i. Voor de onderzochte hyperventilatiegraden bestaat geen quantitief verband tusschen de chronaxieverandering en de hyperventilatie-diepte (zie Tabel IX en XI).

k. Het tijdstip van de grootste toename der chronaxie is voor nervus ulnaris en motorisch punt van musc. flexor carpi uln. en musc. biceps gelijk en valt over het algemeen in de eerste minuten na de hyperventilatiephase (pag. 91 en 95), behoudens geringe individueele variaties.

l. Het hyperventilatie-effect op τ_{zen} , blijkt na uitschakeling van de polarisatiecapaciteit der huid beïnvloed te worden door veranderingen van de stroomverdeling in het weefsel.

3. Accomodatiefactor.

a. Onder normale omstandigheden is de spreiding van de accommodatiefactor van den nervus ulnaris bij verschillende personen zeer groot (17σ — 104σ) (pag. 63).

b. De schommelingen in de accommodatiefactor van den nervus ulnaris, bij denzelfden persoon op verschillende dagen gemeten, zijn van dezelfde orde (Tabel I, pag. 50), terwijl de spreiding op denzelfden dag in het verloop van enkele uren veel minder is en waarschijnlijk niet meer dan 25% bedraagt (fig. 17, pag. 82). Ook de spreiding van de accommodatiefactor van de biceps br. voor verschillende personen bedraagt zeker 100% (Tabel XII, pag. 93).

c. Evenals de chronaxie wordt de grootte van de accommodatiefactor van den nervus ulnaris na uitschakeling van de polarisatiecapaciteit der huid (pag. 101) beïnvloed door de verdeling van de stroomlissen van den prikkelenden stroom.

d. Door een hyperventilatietoestand met een daling in het alveolaire CO_2 -gehalte van maximaal 50% wordt de accommodatiefactor van den nervus ulnaris en van het motorische punt van de biceps br. kleiner (pag. 87, 95).

e. Aan den nervus ulnaris reageert λ sterker op de hyperventilatie dan τ (pag. 87).

f. Aan het motorische punt van de biceps reageert λ zwakker dan τ (pag. 95).

g. De accomodatiefactor reageert reeds, voordat er klinische symptomen van verhoogde spierzenuwprikkelbaarheid optreden.

h. De grootte van de λ -afname is bij denzelfden persoon op verschillende dagen niet gelijk (experiment 3, 4, 7, Tabel X).

i. Voor de onderzochte hyperventilatiegraden bestaat tusschen de grootte van het hyperventilatie-effect op λ en de hyperventilatiediepte geen quantitatief verband (Tabel X, XII).

k. Het tijdelijk verloop van λ en τ en het tijdstip van hun maximale verschuiving is voor het motorische punt van de biceps zeer waarschijnlijk synchroon (pag. 95).

l. Voor den nervus ulnaris is deze synchroniteit minder duidelijk (pag. 85 e.v.).

m. Het hyperventilatie-effect op λ blijkt na uitschakeling van de polarisatiecapaciteit der huid aan de zenuwstam gevoelig te zijn voor de verdeling van den prikkelenden stroom in het weefsel (pag. 101).

4. Galvanische drempel.

a. De galvanische drempel, op de in de kliniek gebruikelijke wijze gemeten, d.w.z. zonder voorschakeling van een LAPICQUE-BOURGUIGNONSCHÉ weerstandencombinatie, is veel labiel dan der heobase (pag. 67), aangezien zij veel sterker den invloed van spontane schommelingen in den weerstand van het prikkelobject ondervindt.

b. Behoudens groter spontane schommelingen verloopt zij tijdens een hyperventilatietoestand over het algemeen parallel met de rheobase.

5. Drempel voor inductieslagen.

a. Het onderling verband tusschen de drempelsterkte van openingslag en sluitingslag verandert niet door een toestandswijziging in het prikkelobject, welke een chronaxieverschil van 100% teweegbrengt (pag. 67).

b. De drempel van de inductieslagen reageert niet op een hyperventilatietoestand, gepaard gaande met een daling van het alveolaire CO₂-gehalte van hoogstens 50% (pag. 87).

6. Frequentie-intensiteitscurve (Wisselstroom-prikkeling, N-I-curve).

a. Het optimum van RENQVIST en KOCH bij 157,8 Herz is een artefact (pag. 65).

b. De N-I-curve ondergaat geen wezenlijke verandering door een

hyperventilatie, waardoor een daling in het alveolaire CO_2 -gehalte van maximaal 50% ontstaat (pag. 88).

II. BESPREKING VAN DE RESULTATEN AAN DE HAND VAN DE LITERATUURGEGEVENS.

Dat door hyperventilatie verschijnselen kunnen ontstaan, die in de kliniek als symptomen van verhoogde spierzenuwprikkelbaarheid gelden, is reeds lang bekend.

GRANT en GOLDMAN (1920) konden bij een groot aantal personen, die zij geruimen tijd zoo diep mogelijk lieten ademen, in alle gevallen de essentiële symptomen van de tetanie opwekken. Gewoonlijk traden deze in een bepaalde volgorde op: lichte hoofdpijn, tintelingen in de handen, positief teeken van CHVOSTEK en TROUSSEAU, carpopedaalspasmen en in één geval convulsies. In enkele proeven was het optreden van tintelingen en het ontstaan van een positieve Chvostek synchroon. Bij elektrische prikkelbaarheidsmeting aan den nervus ulnaris werd meestal een verlaging van de galvanische drempel geconstateerd (ERB).

Waar ik in mijn proeven slechts eenmaal Chvostek positief vond en meerdere malen over tintelingen werd geklaagd, is mijn ervaring, althans voor de matige hyperventilatiegraden, dezelfde als die van GRANT en GOLDMAN. De alveolaire CO_2 -spanning, gemeten volgens de methoden van PLESCH en MARRIOTT, daalde in hun experimenten gemiddeld van 42 mM. op 21 mM. Hg, terwijl de P_H van het bloed, gemeten volgens LEVY, ROWNTREE en MARRIOTT, gemiddeld van 7,41 op 7,57 steeg.

Deze verschuiving in het zuurbase-evenwicht komt volkomen met mijn P_H -bepalingen overeen, terwijl hun CO_2 -spanningscurven en door mij verkregen curven van het alveolaire koolzuurgehalte van hetzelfde type zijn.

De eerste mededeeling van chronaxieverandering door hyperventilatie bij den normalen mensch komen we tegen bij BOURGUIGNON en HALDANE (1925). Zij vervolgden om de 2 minuten bij denzelfden proefpersoon in meerdere experimenten (aantal niet vermeld) de chronaxie van den nervus ulnaris en het motorische punt van door deze zenuw geïnnerveerde spieren (mm. interosseï, buigers van de hand). De hyperventilatie diepte werd niet objectief nagegaan; er werd gehyperventileerd totdat een tetanische crisis optrad met sterke vegetatieve verschijnselen zooals congesties, sterke zweetsecretie over het heele lichaam, hyperaemie van handen en onderarmen; 20—30

minuten na afloop der hyperventilatie waren alle verschijnselen weer volkomen verdwenen.

De chronaxie nam toe, bereikte zoowel voor zenuw als motorisch punt direct na afloop der hyperventilatie het maximum, bleef eenigen tijd op een hoog niveau schommelen en was in 20—30 minuten weer op de oude waarde terug.

Aan de zenuwstam reageerde τ sterker dan aan het motorische punt, resp. werd het 20-30-voudige en het 6-voudige van de rustwaarde bereikt. BOURGUIGNON spreekt dan ook van een heterochronisme.

Het feit, dat ik aan het motorische punt de sterkste chronaxie-verschuiving vond, lijkt in strijd te zijn met de resultaten van deze onderzoekers. Voor een nauwkeurige vergelijking staan mij slechts de chronaxiewaarden ten dienste, die zij in de eerste minuten van de hyperventilatiephase maten. Uit hun vergelijkingstabel tusschen musc. interosseus en n. ulnaris blijkt, dat de toename van τ voor beide objecten pas in de 5e minuut meetbaar werd. De chronaxie van het motorische punt is dan $4 \times$ zoo groot als de normale waarde en van de zenuw tweemaal. Zelfs in de 16e minuut van de hyperventilatiephase is in deze tabel de toename van τ aan het motorische punt nog het grootst. In de 22^e minuut zijn de verhoudingen anders: de chronaxiecurven hebben elkaar gekruist, τ_{zen} neemt dan enorm toe, terwijl $\tau_{mot.p.}$ op zijn hoog niveau blijft schommelen. De mededeeling van de schrijvers, dat de verandering in het motorische punt en zenuw gelijk is, schijnt mij derhalve op grond van hun eigen resultaten niet verantwoord.

Hun chronaxiemetingen van de eerste minuten der hyperventilatiephase zijn dus in zekeren zin wèl in overeenstemming met mijn eigen resultaten, al blijft het vreemd, dat BOURGUIGNON en HALDANE pas een toename maten als er al krampen optraden. Deze begonnen n.l. in de 2e—4e minuut bij dezen persoon. In verband met deze gegevens rijst de technische vraag, hoe het dezen onderzoekers mogelijk was, tijdens de hyperventilatiekramp, welke, zooals bekend, zich het eerst in de handspieren openbaart, de motorische chronaxie daar te meten. Zij zelf geven hieromtrent geen uitsluitsel.

Daar de hyperventilatie in toestanden van latente tetanie veel sneller een crisis provoceert dan bij normale personen, (BEHRENDT en FREUDENBERG 1923), heeft BOURGUIGNON (1931) ook onder deze omstandigheden de chronaxie op den hyperventilatie-invloed onderzocht en wel in twee gevallen van thyreoïdectomie met postoperatieve latente tetanie. Ook hier is de hyperventilatiediepte niet objectief nagegaan.

Van de 4e mm. interosseï werden de chronaxie en de rheobase vervolgd. In beide gevallen werd de chronaxie groter en de rheobase kleiner. De toename van τ begon in het eerste geval ± 5 minuten na het hyperventilatiebegin en bedroeg maximaal $6 \times$ de waarde van uitgang. Na de hyperventilatie kwam een snelle val tot beneden de normale waarde, daarna werd met enkele schommelingen het oude niveau bereikt. Dit laatste heb ik in geen mijner experimenten gezien. De curve, die BOURGUIGNON bij deze proef geeft, vertoont voor elk punt een merkwaardig tegengesteld verloop van rheobase en chronaxie. BOURGUIGNON vermeldt dit terloops in de tekst, doch hecht er blijkbaar geen betekenis aan (zie ook pag. 71).

In het 2e geval werd 1 minuut na het begin der hyperventilatie de chronaxie al groter, de grootste waarde bedroeg $2 \text{ à } 3 \times$ de rustwaarde en 18 minuten na afloop der hyperventilatiephase was de chronaxie nog niet weer tot de norm teruggekeerd. Ook hier was tot in detail een tegengesteld verloop van rheobase en chronaxie aanwezig. *Uit de proeven van Bourguignon blijkt overigens wel, dat de tijdelijke verhoudingen en de grootte van de chronaxieverschuiving niet uniform zijn, doch dat waarschijnlijk individuele factoren een rol spelen.* In zoverre komen zij volkomen overeen met mijn eigen resultaten.

BLUMENFELDT en KÖHLER (1929) hebben bij een aantal normale personen en bij personen met vegetatieve stoornissen de chronaxie van den nervus ulnaris en van een bijbehorend spierpunt (m. inteross. dors.) vóór en vlak na een hyperventilatiephase bepaald en dan om de 10—15 minuten vervolgd, totdat zij weer normaal was. Het effect werd aan de musc. interosseus waargenomen.

Zij konden bij normale personen door hyperventilatie van minstens 20 minuten geen tetanische verschijnselen opwekken en vonden tevens geen merkbare beïnvloeding van de chronaxie, op één uitzondering na.

Dit is volkomen in strijd met de resultaten van GRANT en GOLDMAN (1920). Het is niet aan te nemen, dat de proefpersonen van deze laatste onderzoekers alle vegetatief gestigmatiseerde mensen waren. Waar BLUMENFELDT en KÖHLER de hyperventilatie diepte niet objectief hebben vervolgd, lijkt mij hun conclusie zeer gevaarlijk. In mijn eigen proeven heb ik voor hyperventilatiegraden zonder tetanische symptomen practisch in alle gevallen chronaxieverschuiving gevonden, zoodat ik t.a.v. het gedrag der chronaxie hun resultaten niet kan bevestigen.

Bij personen met een tetanoïde constitutie konden zij door hyper-

ventilatiephases van 15—20 minuten manifeste symptomen opwekken. De chronaxie van het motorische punt werd in alle gevallen groter, terwijl in één geval de chronaxie van de zenuwstam niet reageerde. In sommige gevallen reageerde de spier sterker, in andere gevallen de zenuw. Uit hun tabel is af te leiden, dat in geen enkel geval heterochronisme optrad, ook niet in een toestand van manifeste tetanie. In dezen toestand bleek de chronaxie van het motorische punt steeds sterker te zijn veranderd dan die van de zenuwstam. De rheobase daalde in de meeste gevallen, in 1 geval nam de rheobase van de zenuw toe, de spierrheobase gedroeg zich in één geval indifferent.

Deze resultaten kloppen niet met die van BOURGUIGNON en HALDANE (1925). Een verklaring van deze tegenstrijdige uitkomsten kan ik uit de betreffende publicaties niet afleiden.

Bij 8 basedowïde personen vonden BLUMENFELDT en KÖHLER na hyperventilatie eveneens toename der chronaxie en wel nam $\tau_{m.p.}$ sterker toe dan $\tau_{zen.}$ In de meeste gevallen daalde de rheobase, in twee gevallen was de rheobase aan de zenuwstam toegenomen, in één geval eveneens aan het motorische punt.

Bij 16 andere mensen met overeenkomstige vegetatieve stoornissen werd gezien, dat in 4 gevallen de $\tau_{zen.}$ kleiner werd, in 2 gevallen niet reageerde en in 10 gevallen toenam.

De chronaxie van het motorische punt werd steeds groter, terwijl hier de rheobase steeds kleiner werd. Er traden zoowel bij iso- als heterochronisme krampen op.

Hoewel deze experimenten nog veel onverklaarbaars bevatten, blijkt er m.i. toch wel uit, *dat er in de gevoeligheid voor hyperventilatie, gemeten aan het gedrag van rheobase en chronaxie, een groote individuele verscheidenheid bestaat, waarvoor o.a. het vegetatieve zenuwstelsel aansprakelijk moet worden gesteld.*

v. KNORRE (1930) liet zijn patiënten met latente tetanie 3 minuten hyperventileren en bepaalde direct erna de chronaxie van verschillende spieren. In alle gevallen reageerde de chronaxie van de musc. ext. dig. comm. sterker dan de musc. flexor carpi uln. De grootte van het effect was individueel verschillend. Steeds werd τ groter en de rheobase kleiner. Voor de musc. flexor carpi uln. viel de maximale toename ± 15 minuten na afloop der hyperventilatie. Voor de musc. ext. dig. comm. kwam het maximum eerder.

JOHANNES (1932, 1933, 1937) vond voor de musc. ext. dig. comm. bij normale personen het maximum in de chronaxievergroting ± 12 minuten na afloop der hyperventilatie. Ook hij liet 3 minuten intensief hyperventileren, waarbij vooral de nadruk op de expiratie

werd gelegd. CO₂-analyses werden niet gedaan. Het gedrag der rheobase was minder overtuigend, doch over het algemeen was er een daling. Na voedseltoename was het hyperventilatie-effect op de motorische chronaxie veel sterker dan in nuchteren toestand (1932).

ALTENBURGER en KROLL (1931) vergeleken het hyperventilatie-effect op de sensibele en motorische chronaxie. Zij vonden, dat de sensibele en motorische chronaxie beide groter werden en de rheobase kleiner. De sensibele chronaxie reageerde sterker dan de motorische. Soms was de motorische chronaxie niet veranderd, terwijl de sensibele chronaxie duidelijk was toegenomen. 5 Minuten na het hyperventilatie-begin was de sensibele chronaxie reeds veelvoudig vergroot; 10—15 minuten na afloop der hyperventilatie was zoowel voor motorische- als sensibele chronaxie de normale waarde weer bereikt.

BOURGUIGNON (1925) vond bij hyperventilatie-tetanie, kindertetanie, tetanie bij volwassenen van verschillende oorzaak, parathyreoïde tetanie een toename van τ en een afname van de rheobase tijdens een tetanischen aanval. Het maximum in de verschuiving viel samen met het hoogtepunt der contracturen. De chronaxie van de zenuwstam reageerde sterker dan de chronaxie van het motorische punt.

GYÖRGY en STEIN (1928) vergeleken de motorische chronaxie van zenuwstam en motorisch punt (n. uln. en m. flexor carpi uln.) bij 15 kinderen met tetanie; zoowel latente als manifeste vormen waren hierbij. In geen enkel geval werd heterochronisme geconstateerd. Meestal werd de chronaxie groter gevonden dan het gemiddelde van de normale waarden. Voor de n. ulnaris was dat volgens schrijvers $\pm 0,20 \sigma$. De hoogste waarde, n.l. $1,40 \sigma$ werd bij een geval van manifeste tetanie (krampen, Chv. +, per. +) gevonden, doch andere gevallen van manifeste tetanus met hetzelfde klinische beeld gaven chronaxiewaarden van $0,30 \sigma$ en $0,28 \sigma$, terwijl bij latente tetanie wel waarden van $0,38 \sigma$ werden gevonden. Hieruit blijkt dus een totaal ontbreken van een quantitatief verband tusschen klinisch gedrag en grootte der chronaxie.

PEIPER (1930) deelt twee gevallen van manifeste zuigelingen-tetanie mee, waarbij hij in zeer verschillende mate lage rheobasen en hoge chronaxiën vond. Bij latente tetanie vond hij geen veranderingen.

BOURGUIGNON en TURPIN daarentegen vonden bij de latente tetanie van den zuigeling groote chronaxieverschillen tusschen verschillende spieren. Hun conclusie, dat een dergelijke chronaxielabiliteit kenmerkend zou zijn voor latente tetanie, is weinig overtuigend.

HUT (1936) legde voor het eerst de richting van de chronaxie- en

accomodatieverhuizing onder invloed van hyperventilatie gelijktijdig vast. Aan het motorische punt van de biceps br. en de m. opp. pollicis vond hij toename van τ en afname van λ . Bij ademen met vergroote schadelijke ruimte nam τ eveneens toe, terwijl λ niet of nauwelijks reageerde. JOHANNES (1937) daarentegen deelt mede, dat hij bij CO_2 -ademen (3 minuten 5% CO_2 - O_2 mengsel) bij normale personen geen effect op de motorische chronaxie waarnam.

SOLANDT (1936) vermeldt twee klinische gevallen, waar de accommodatiefactor van den nervus ulnaris werd bepaald. Bij een vrouw met ernstige alcalose door heftig braken (CHVOSTEK en TROUSSEAU positief) was $\lambda = 140 \sigma$, bij een jongen met hypoparathyreoidisme en klinische verschijnselen van een lage Ca-ionenspiegel was $\lambda = 160 \sigma$, in beide gevallen dus abnormaal hoog. Dit klopt niet met de bevindingen bij de hyperventilatie-tetanie. Over het gedrag van den drempel der inductieslagen en van de N-I-curve onder invloed van hyperventilatie zijn, voorzoover mij bekend, geen gegevens in de literatuur voorhanden.

III. ENKELE BESCHOUWINGEN.

Als wij thans overgaan tot de waardeering van de verschillende methoden, die voor electriche prikkelbaarheidsmeting in aanmerking komen, dan is het duidelijk, dat, van physiologisch-analytisch standpunt gezien, de chronaximetrie en de accommodatiemeting bovenaan staan. De galvanische drempel, de drempel voor inductiestooten en de wisselstroomprikkeling blijken minder goede methoden te zijn, gedeeltelijk op grond van technische tekortkoming (galvanische drempel, pag. 104), gedeeltelijk op grond van betrekkelijke ongevoeligheid (inductiestooten, N-I-curve; pag. 104, 105).

De vraag is nu, of de subtiële methoden der chronaximetrie en accommodatiemeting ook voor de kliniek preferent moeten worden geacht. M.i. is deze vraag niet zonder meer bevestigend te beantwoorden. Op pag. 68 werd reeds uitvoerig stilgestaan bij de moeilijkheden, die zich bij de rheobasebepaling kunnen voordoen. Daar werd gewezen op het feit, dat door de prikkeling zelve de rheobase aanzienlijk wordt beïnvloed tengevolge van inwendige weerstandsveranderingen door den prikkelenden stroom. Bij het meten van den galvanischen drempel, hetzij met een direct aansluitapparaat, hetzij met een pantostaat, zal een dergelijke storing zich sterker doen gelden dan met een apparatuur, waarin een doelmatige combinatie van voorgeschakelde weerstanden is opgenomen, al kan ook dan nog een fout van 8% optreden (pag. 60).

Waar het verder waarschijnlijk is, op grond van theoretische overwegingen (pag. 19), literatuurgegevens (pag. 71) en eigen ervaring (pag. 71), dat de chronaxie ten deele afhankelijk is van de experimenteel gevonden rheobase, lijkt mij de mogelijkheid van de chronaximetrie als klinische methode in gevallen van geringe, klinisch niet op andere wijze waarneembare veranderingen in het motorische systeem, vrij beperkt.

Verder kunnen wij niet stilzwijgend de talrijke feiten voorbijgaan, waaruit een afhankelijkheid der chronaxie van stroomverloop in het weefsel, van electrodengrootte en afstand der elektroden, van dikte der omgevende bindweefsellaag, van verschil in prikkelapplicatie (subcutane- of percutane prikkeling) blijkt (zie pag. 97 e.v.), al is het mogelijk, deze foutenbron bij klinisch onderzoek te elimineeren door steeds onder dezelfde instrumenteele condities te werken.

Uit onderzoekingen van het spierzenuwpraeparaat en door proeven op koud- en warmbloedige dieren is voldoende gebleken, dat de chronaxie van het perifere motorische apparaat zeer sterk beïnvloed wordt door allerlei interne factoren, waarvan in de eerste plaats het centrale zenuwstelsel met het vegetatief-endocrine systeem moet worden genoemd. Waar deze invloeden steeds en in wisselend sterke mate optreden, ten deele een gelijk-, ten deele een tegengesteldgerichte werking op de motorische chronaxie hebben, wordt de groote spreiding hiervan onder normale omstandigheden begrijpelijk.

De beoordeeling, of een gevonden chronaxiewaarde nog een physiologische of een reeds pathologisch veranderden toestand aangeeft, wordt in verband met deze groote gevoeligheid zeer moeilijk. Voor de kliniek is dit van essentieel belang en het lijkt mij dan ook geenszins overdreven, klinisch pas dan van een chronaxieverschuiving te spreken, als deze meer dan het vijfvoudige van het gemiddelde van alle tot dusver bekende „normale” chronaxiewaarden van het prikkel-object bedraagt. Nu werd in hoofdstuk I (pag. 27) reeds op het feit gewezen, dat uit het vergelijken van den galvanischen- een faradischen prikkeldrempel een indruk van den tijddrempel kan worden verkregen, als zijnde een primitieve vorm van chronaximetrie.

De faradische drempel reageerde echter pas, als de chronaxie reeds een twintigvoudige toename vertoonde (pag. 28). In verband hiermee en in weerwil van de ontwikkelde bezwaren met de daaruit voortgevloeide reserve voor de beoordeeling van de klinische beteekenis van een chronaxieverschuiving, is mijn conclusie tenslotte toch deze, *dat de chronaximetrie een verfijning van de klinische onderzoekmethode beteekent en dat zij naast de galvanische en faradische prikkeling zeker toepassing verdient.*

Er werd reeds op gewezen (zie pag. 29 e.v.), dat de chronaxie voor de kliniek echter geen indicator van „prikkelbaarheid” is in dien zin, dat er tusschen de grootte der chronaxie en den functietoestand van het betreffende systeem of orgaan een evenredig verband zou bestaan (zie pag. 30). Voor de kliniek is de chronaxie derhalve een zuiver *empirisch* gegeven, dat als aanvulling van- en in verband met de klinische symptomen voor de beoordeeling van het ziektebeeld waarde kan hebben.

Een eindoordeel over de beteekenis van de accommodatiefactor van HILL kan nog niet worden gegeven, omdat hiervan nog maar weinig feiten in de literatuur aanwezig zijn.

Wat de λ -bepalingen betreft, zou het bij voortgezet klinisch onderzoek noodig zijn de daarbij mogelijke pijngewaarwordingen uit te sluiten, hetgeen door electro-anaesthesie der huid of door voor-schakeling van een doelmatige weerstandencombinatie is te bereiken (zie pag. 54 en 61). Het optreden van een z.g. galvanotonische contractie kan echter in sommige gevallen de λ -meting volgens de condensatormethode onmogelijk maken.

Wat in verband met de klinische toepassing der chronaxie gezegd werd t.a.v. rheobasebepaling, spreiding, afhankelijkheid van de stroomverdeling in het weefsel, geldt eveneens voor de accommodatiefactor, evenals deze het empirisch karakter met de chronaxie gemeen heeft.

Voor de kliniek kunnen τ en λ wellicht nader inzicht in de symptomatologie en het verloop van ziektebeelden geven. Echter moet de eisch worden gesteld, dat bij de uitvoering met alle door mij gevonden factoren rekening worde gehouden en dat men geen conclusies op theoretische overwegingen kan trekken. Evenals met zoovele onderzoeksmethoden het geval is, is men geheel — althans voorloopig — op de empirie aangewezen.

HOOFDSTUK V.

HYPERVENTILATIEPROEVEN BIJ DIEREN.

Uit de literatuur en uit eigen experimenten bleek, dat de motorische chronaxie en de accomodatiefactor door hyperventilatie veranderen: de chronaxie wordt groter, de accomodatiefactor kleiner. De rheobase reageerde op de onderzochte hyperventilatiesterkte in de meeste gevallen niet noemenswaard, in een aantal gevallen was er afname en bij hoge uitzondering toename.

Om een indruk te krijgen van het mechanisme, dat aan deze hyperventilatie-effecten ten grondslag ligt, werden een aantal proeven op dieren gedaan. Van deze dierexperimenten, waarvan op de volgende bladzijden verslag wordt uitgebracht, zal achtereenvolgens beschreven worden de methodiek, de resultaten en de bespreking hiervan in verband met enkele literatuurgegevens.

I. BESCHRIJVING DER METHODIEK.

a. Proefopstelling.

Een konijn werd in urethaannarcose (1 Gr. /KG. lich.gew. subcutaan) ruggelings op de operatietafel gebonden. Daarna werden de applicatievelden der elektroden gedepileerd en de huid op deze plaatsen met lauwe zoutsolutie bevochtigd.

De indifferente electrode, een met zeemleer bekleede verzilverde koperplaat, werd op den buik gebonden; de differente electrode, een verzilverde Cu-knop, werd met de hand gefixeerd. Hierbij bleek het noodig, dat voor een goede fixatie de onderarm van den onderzoeker op een aan de operatietafel bevestigd plankje kwam te rusten.

Het prikkelobject was de nervus medianus in zijn verloop door de voorpoot of het motorisch punt van de door deze zenuw verzorgde flexoren van de teenen (voor de localisatie van de desbetreffende prikkelpunten zie BANU (1922) en REINERS (1936)).

Het drempel-effect werd beoordeeld naar een juist zichtbare vezel-trekking onder de cathode. De chronaxie van het motorische punt der flexoren en in een aantal gevallen ook die van de nervus medianus

werd vóór, tijdens en na een hyperventilatiephase vervolgd. De hiervoor benodigde hyperventilatie werd verkregen door dubbelzijdige rhythmische phrenicusprikkeling, zooals aangegeven werd door WAUD (1938).

Bij deze proeven leverde het bepalen van de rheobase en $C\tau$ vaak moeilijkheden op. Over het algemeen was de rheobase zeer labiel en werd sterk beïnvloed door het prikkelen (zie ook pag. 69). Als bovendien na verdubbeling van de rheobase $C\tau$ bepaald werd (hetgeen met opklimmende en afdalende capaciteiten geschiedde), bleek na terugschakeling op de halve spanning de rheobase intusschen aanzienlijk te zijn veranderd. Dit kon zich meerdere malen herhalen, waardoor een eenigszins betrouwbare meting geruimen tijd in beslag kon nemen. Voor de verklaring van deze labiliteit komt waarschijnlijk de groote bewegelijkheid der huid over den onderlaag met als gevolg een bemoeilijkte fixatie der electrode in aanmerking.

Van de accomodatiemeting moest worden afgezien, daar hier steeds een galvanotonische contractie optrad na verdubbeling van de rheobasische spanning E_0 (zie pag. 72). Soms was deze al bij veel lager voltage aanwezig. Een betrouwbare bepaling van den prikkel-drempel was in deze gevallen niet mogelijk.

b. Narcose en chronaxie.

Voor het beoordeelen van de doelmatigheid van urethaan als narcoticum in het dierexperiment verwijs ik naar de dissertatie van DIRKEN (1937).

Over den invloed van de urethaannarcose op de motorische chronaxie bestaan voor zoover mij bekend geen literatuurgegevens — andere narcotica zijn echter wel op dit punt onderzocht. Zoo bestudeerden A. B. CHAUCHARD, P. CHAUCHARD en KAJIWARA bij warmbloedige dieren de chronaxieverschuivingen na applicatie van alcohol op de motorische schors.

Via een minimum nam de chronaxie toe, de antagonistenvrhouding keerde soms om, bleef soms gelijk. De normale schommelingen in de corticale chronaxie verdwenen en maakten plaats voor een zekere „starheid”.

Behalve na alcoholinwerking namen zij deze verschijnselen ook waar bij chloroformnarcose: de physiologische schommelingen van 1 tot 3 sigma verdwenen, de chronaxie bereikte een „star” niveau van 4 σ (zie QUINCKE en STEIN 1930).

MALAMUD, LINDEMANN en JASPER (1933) onderzochten bij negen

mensen na opname van 120 — 200 c.c. alcohol de chronaxie en rheobase van buigers en strekkers van den arm. De rheobase reageerde nauwelijks, de chronaxieverhoudingen verschoven. In zes gevallen was het chronaxieverschil tusschen strekkers en buigers verdwenen of omgekeerd, terwijl in drie gevallen de normale antagonistenvrhouding nog sterker was uitgesproken. In deze laatste gevallen stonden de psychische symptomen der alcoholintoxicatie op den voorgrond.

Tot overeenkomstige resultaten komen COURTOIS en NÉOUSSIKINE (1935): nu eens was het verschil der antagonistenchronaxie na alcohol-opname kleiner, dan weer grooter dan normaal.

RICHTER (1936) kon door herhaalde aethernarcose bij ratten geen duidelijke chronaxieverschuiving verkrijgen: de chronaxie schommelde binnen physiologische grenzen, terwijl de rheobase in het geheel niet reageerde.

Bij den mensch is door COLOMBO en ROMERO (1936) nog de invloed van de evipannarcose op de motorische chronaxie nagegaan. Een narcosediepte met uitval der huidsensibiliteit, met hypotonie, doch met behoud van de corneareflex gaf geen verandering van de chronaxie der motorische zenuwen en spieren van den arm, hetgeen ze door proeven bij konijnen konden bevestigen.

Verder werd bij het konijn in een narcosediepte, die bij den mensch niet meer te riskeeren is, een neiging tot vereffening op een lager niveau van de perifere antagonistische chronaxieverschillen gezien, terwijl hierbij tevens een daling der rheobase optrad.

Na chloralose werd reeds eerder een nivelleering en zelfs omkeer van de normale verschillen waargenomen.

Voor de verklaring van het ongelijke effect van evipan en chloralose voeren COLOMBO en ROMERO aan, dat het evipan meer op het mesencephalon, chloralose meer op de schors zou aangrijpen.

Deze verklaring is echter in strijd met het chronaxieverloop onder invloed van den natuurlijke slaap, waarvan men het mechanisme tegenwoordig algemeen in den hersenstam localiseert. BOURGUIGNON en HALDANE (1931) vonden daarbij een duidelijke toename der chronaxie en afname der rheobase.

Op grond van bovenstaande literatuurgegevens is het dan ook niet mogelijk, om van een duidelijke beïnvloeding van de motorische chronaxie door narcose te spreken. Wèl krijgen we den indruk, dat de spontane schommelingen worden gedempt, doch niet in alle gevallen en voor elk narcoticum even sterk.

Ook mijn eigen ervaringen met het urethaan komen hiermede overeen. Ik vervolgde bij enkele dieren de chronaxie aan het moto-

rische punt van de flexoren der vingers tijdens het ontstaan van en gedurende de narcose en vond daarbij, dat, vergeleken met de schommelingen onder normale omstandigheden en onder lichte narcose, de chronaxie tijdens een behoorlijk diepe narcose (huidsensibiliteit weg, hypotonie) zeer stabiel was (Zie Tabel XVI).

Konijn	Dosis urethaan per 100 Gr lich. gew.	Spreiding van τ vóór de narcose	Spreiding van τ tijdens de narcose
I	0,39 c.c. 20%		0,08—0,09 μF
II	0,5 c.c. 20%		steeds 0,08 μF
III		0,08—0,13 μF	
IV	0,5 c.c. 20%	0,06—0,13 μF	0,06—0,07 μF
V	0,5 c.c. 20%	0,05—0,12 μF	steeds 0,09 μF

TABEL XVI. Urethaannarcose en motorische chronaxie (konijn).

Waarschijnlijk beteekent dit, dat de centrale subordinatie door het narcoticum is opgeheven en in zekeren zin de „chronaxie de constitution” (LAPICQUE) is vrijgekomen. Deze relatieve constantie is voor de beoordeeling van de grootte van het hyperventilatie-effect een gunstige omstandigheid. In alle gevallen was anderhalf à twee uur na de injectie het „starre” niveau bereikt, in enkel gevallen reeds na een uur. Dit was b.v. het geval bij konijn V, waar de chronaxie tijdens de narcose schommelde tusschen 0,06 en 0,07 μF , terwijl 22 uur na de injectie de schommelingen weer grooter waren geworden (0,04—0,07 μF). Het konijn was toen nog niet volkomen van de narcose hersteld: er was nog een geringe hypotonie.

c. Electroden en chronaxie.

Het motorische punt van de flexoren van de voorpoot (inn.: n. medianus) werd percutaan met verzilverde koperknoppen van verschillende grootte geprikkeld. De gemeten chronaxie bleek hierbij niet afhankelijk te zijn van de diameter der cathode.

Bij subcutane prikkeling (huid weggepraepareerd) werd met de kleinste cathode, die een doorsnee had van $1\frac{1}{2}$ mM., een iets langere chronaxie gevonden dan bij meting met een cathode van 6 mM., zoodat hier wel eenige afhankelijkheid van de afmeting der cathode mag worden aangenomen.

Tenslotte bleek bij percutane prikkeling de polarisatie aan de electroden de chronaxie niet te beïnvloeden.

Deze resultaten komen dus goed overeen met de gegevens, die hieromtrent bij den mensch zijn verkregen (zie pag. 44 e.v.).

d. Hyperventilatietechniek.

De hyperventilatie bij het konijn werd verkregen door kunstmatige, rhythmische phrenicusprikkeling.

Daartoe werden de phrenici direct na de oorsprong uit de 4e en 5e cervicaalwortel over een afstand van $\pm 1\frac{1}{2}$ c.M. vrijgepraepareerd. Om elke phrenicus werd daarna voorzichtig een ± 1 c.M. lang, opengeknipt gummi-slangetje geschoven, waarin zich twee prikkelelectroden bevonden in den vorm van twee dunne koperdraadjes. Deze draadjes waren evenwijdig aan elkaar door het slangetje gestoken en zoodanig gebogen, dat zij de ronding van de binnenwand volgden. Buiten het slangetje waren de draadjes door een emailaagje geïsoleerd. Als de phrenicus op de electroden rustte, werd met een vochtig watje het lumen van het slangetje opgevuld en daarna werd dit met een ligatuurtje gesloten. Nadat de huid gehecht was, werden de vrije draaduiteinden verbonden met de prikkelapparaatuur (schakelschema fig. 23).

De benoodigde stroom werd als volgt verkregen: De door een

kwikcontact rhythmisch onderbroken wisselstroom van het stadsnet werd door twee parallel geschakelde transformatoren in twee afzonderlijke stroomketens op een lager spanning gebracht. Elk paar prikkelelectroden werd via een potentiometer op één der stroomketens aangesloten. Hierdoor was de sterkte van den prikkelstroom te

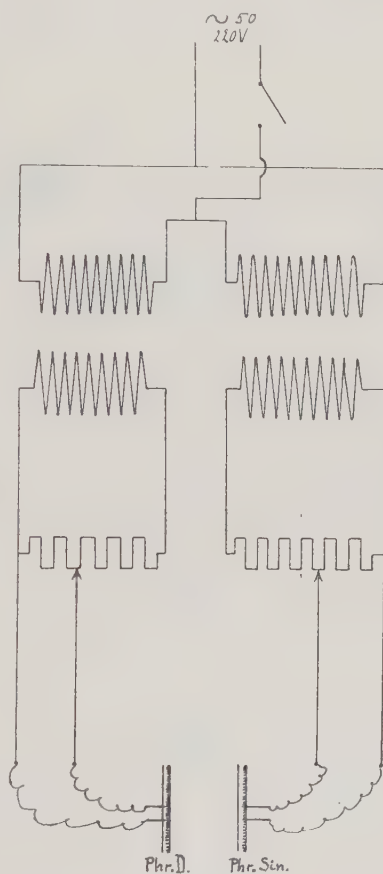


Fig. 23. Schakelschema voor dubbelzijdige phrenicus-prikkeling (zie verder tekst).

doseeren, terwijl de prikkelfrequentie te regelen was door een electromotor, welke het in den hoofdstroom aangebrachte kwikcontact bewoog.

Op deze wijze was het dus mogelijk de phrenici synchroon en rhythmisch te prikkelen, waarbij zoowel intensiteit als frequentie der prikkeling kon worden gewijzigd.

e. Contrôle op de hyperventilatie diepte.

Als contrôle op de hyperventilatie werd in alle experimenten de duur der apnoe genoteerd, terwijl bij een drietal dieren in meerdere hyperventilatie-experimenten de P_H van het bloed werd vervolgd. In tabel XVII is van elk proefdier voor één der hyperventilatie-experimenten de duur der apnoe met de bijbehorende ademprequentie in rust en tijdens hyperventilatie vermeld. De intensiteit der prikkel werd steeds zoodanig gekozen dat de ademdiepte juist vrijwel maximaal was. Deze toename van het ademvolume is b.v. in fig. 24 zeer duidelijk.

Konijn	Ademprequentie in rust	Ademprequentie tijdens hyperventilatie	Duur van de apnoe
VI	35/min.	50/min.	20 sec.
VII	34/min.	38/min.	35 sec.
VIII	38/min.	58/min.	72 sec.
IX	33/min.	56/min.	30 sec.
X	42/min.	56/min.	34 sec.
XI	36/min.	83/min.	25 sec.
XII	47/min.	67/min.	20 sec.

TABEL XVII.
Hyperventilatie bij konijnen.

Zooals men ziet is er in alle gevallen een behoorlijke apnoe opgetreden (20—72 seconden). Proefdier VI en VII ademden langs den normalen luchtweg; bij proefdier VIII werd een tracheaalcanule ingebracht, omdat bij dit dier door hyperventilatie met intacten ademweg geen P_H -verschuiving, geen apnoe en nauwelijks een chronaxieverandering kon worden verkregen en de oorzaak hiervan gezocht werd in het dichtzuigen van de larynx bij de sterke inspiratie.

Dit bleek inderdaad het geval: na het inbrengen van een tracheaalcanule werd door hyperventilatie een apnoe van 72 sec. waargenomen onder overigens gelijke condities. Ook de chronaxie-

verschuiving was nu duidelijk meetbaar. Vandaar, dat bij de volgende dieren steeds een tracheacanule is ingebracht.

Bij drie konijnen (VII, VIII en IX) werden PH-bepalingen van het arteriële bloed gedaan met de methode van de glaselectrode.

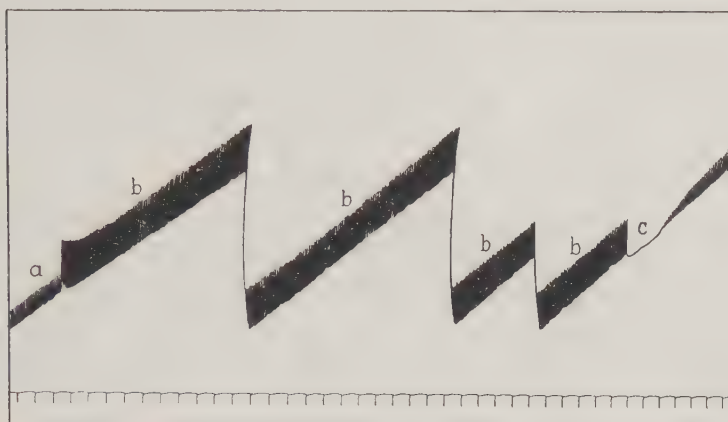


Fig. 24. Ademregistratie bij een konijn, dat zuivere O_2 ademt uit een gesloten systeem. *a.* Normale ventilatie (38/min.); *b.* Hyperventilatie door phrenicus-prikkeling (58/min.); *c.* apnoe (56 sec.); inspiratie ↑; tijd 20 sec. Duidelijk is te zien, dat door de hyperventilatie alleen het inspirium wordt versterkt, de expiratiediepte blijft normaal. Tijdens de apnoe blijft door diffusie in de longen het O_2 -verbruik doorgaan (stijging der lijn).

De bloedafname geschiedde als volgt:

In de arteria femoralis werd een canule gebracht en het vat ± 1 cm. hooger door een arterieklemmetje afgesloten. Met een injectiespuit werd vervolgens 0,2—0,3 cc. van een liquoïd-oplossing in physiologisch zout door de canule in de bloedbaan gespoten, nadat het klemmetje was afgenomen. Daarna werd dit weer op het vat gezet — de spuit blijft op de canule.

Alles is nu gereed voor het afnemen van het eerste bloedsample. Daartoe wordt het klemmetje opnieuw afgenomen, de resterende hoeveelheid liquoïd ($\pm 0,2$ cc.) uit de spuit in het vat gespoten en een halve kubieke centimeter arteriël bloed opgezogen. Nadat het vat is afgesloten, wordt de spuit van de canule genomen en weggelegd. In een tweede spuit kan op dezelfde wijze een tweede monster genomen worden, enz. Men heeft er slechts om te denken, direct na het nemen van het sample de volgende spuit met liquoïd gedeeltelijk in het vat leeg te spuiten, om trombusvorming tegen te gaan.

Op deze wijze konden wij b.v. in het verloop van een kwartier, waarvan 5 à 10 minuten gehyperventileerd werd, een 7-tal monsters nemen, waarvan de P_H na afloop der proef werd bepaald.

In alle gevallen werd een verschuiving in alcalische richting waargenomen. Hiervan geeft tabel XVIII enkele resultaten weer.

Het blijkt, dat de P_H 0,15—0,20 is toegenomen. Dit resultaat komt volkomen overeen met de uitkomsten, die bij den mensch zijn verkregen (zie pag. 80). Bij konijn IX kon door vergrooing der schadelijke ruimte met 65 cc. de P_H in tegengestelde richting worden veranderd: zij daalde van 7,29 op 7,10, als gevolg van de hogere CO_2 -spanning van het bloedplasma.

Konijn	P_H vóór de hyperventil.	Grootste P_H door hyperventilatie	Duur van de apnoe
VII	7.45	7.60	35 sec.
VII	7.45	7.57	15 sec.
VII	7.41	7.57	25 sec.
IX	7.40	7.61	30 sec.

TABEL XVIII. P_H -verschuiving door hyperventilatie bij konijnen.

II. INDEELING DER PROEVEN.

Het leek mij wenschelijk de proeven in de volgende groepen te splitsen:

a. Proeven, waarbij de chronaxie aan het motorische punt der vingerflexoren (inn.: N. Med.) tijdens hyperventilatie werd vervolgd (pag. 121).

b. Proeven, waarbij de chronaxie van den Nervus Medianus, gemeten aan de zenuwstam, tijdens hyperventilatie werd vervolgd (pag. 123). Deze proeven zijn gedaan, om door vergelijking met de onder *a* genoemde proeven eenigen indruk te krijgen van eventuele verschillen in het gedrag van de chronaxie van een zenuwstam en van het motorisch punt van spieren, die door die zenuw worden verzorgd.

c. Als *a*, doch na doorsnijding van den Nervus Medianus (pag. 124). Het vergelijken van de resultaten van deze proeven en de onder *a* genoemde kan ons een indruk geven over de

beteekenis, die de intacte zenuwverbinding tusschen periferie en centrum heeft voor het ontstaan van een chronaxieverschuiving in het perifere motorische apparaat door hyperventilatie.

d. Als *a*, doch gecombineerd met gegraduateerde afklemming van den Nervus Medianus (pag. 125). Op grond van het resultaat der onder *c* genoemde proeven (zie pag. 125) en omdat bekend is, dat door druk op een gemengde zenuw bepaalde vezels het eerst worden geblokkeerd, werd voor nadere analyse van het hyperventilatie-effect op τ deze ingreep verricht.

e. Als *a*, doch na eenzijdige extirpatie van den halssympathicus met ganglion stellatum en de verbindingen naar den plexus brachialis (t/m Th₁). Op deze wijze werd eenig inzicht verkregen over de rol van het vegetatieve zenuwstelsel, met name de sympathicus, bij het tot stand komen van het hyperventilatie-effect op de motorische chronaxie.

III. RESULTATEN.

a. De invloed van hyperventilatie op de chronaxie van het motorische punt van de buigders der vingers (Tabel XIX).

Het was niet in alle gevallen mogelijk, de chronaxie tijdens de hyperventilatiephase te vervolgen. Er waren n.l. dikwijls fibrillaire contracties, het sterkst in de buurt van de cathode. Dit is te beschouwen als een uiting van verhoogde gevoeligheid voor mechanische prikkels, zooals we die ook in de kliniek bij allerlei vormen van tetanie kennen. Werd de cathode n.l. enkele minuten weggenomen, dan verdwenen deze trekkingen in de meeste gevallen, terwijl ze onder invloed van den druk der cathode direct frequenter werden.

Een andere storing was het afvloeien van stroomlissen naar de zenuwstammen van den plexus brachialis bij het prikkelen van de phrenici, waardoor in een aantal gevallen de voorpooten rhythmisch schokten. Ook hierbij was chronaximetrie niet mogelijk.

De experimenten, waarbij deze invloeden in hinderlijke mate optraden, zijn òf in de tabel weggelaten òf zij zijn met een noot vermeld, alhoewel in deze proeven de beoordeeling of het hyperventilatie-effect optrad zeer wel mogelijk was. Dit effect blijft n.l. na afloop der hyperventilatie nog eenigen tijd bestaan (pag. 122), terwijl de storingen met de hyperventilatie ophouden.

Ko- nijn	Duur der hyper- ventilatie	Duur der apnoe	$\tau_{m.p.}$ in rust	Hoogste waarden van $\tau_{m.p.}$ door hyper- ventilatie	Toename van $\tau_{m.p.}$ in % van de rust- waarde	Tijdstip van de hoogste $\tau_{m.p.}$ waarde, gerekend vanaf het begin der hyperventil.	Tijdstip, waarop $\tau_{m.p.}$ weer de rust- waarde heeft bereikt, gere- kend vanaf het eind der hyperventil.
VII	16 min.	35 sec.	0,08 μF	× —	× —	× —	19 ^e min.
VII	24 min.		0,06 μF	0,13 μF	117%	22 ^e min.	8 ^e min.
VII	8 min.	22 sec.	0,05 μF	0,14 μF	180%	8 ^e min.	12 ^e min.
VII	6 min.	20 sec.	0,08 μF	0,16 μF	100%	4 ^e –6 ^e min.	6 ^e min.
VIII	11 min.	61 sec.	0,11 μF	0,20 μF	82%	10 ^e min.	4 ^e min.
IX	12½ min.	30 sec.	0,11 μF	0,22 μF	100%	14 ^e min.	8 ^e min.
X	10 min.	34 sec.	0,03 μF	0,16 μF	433%	8 ^e –9 ^e min.	9 ^e min.
X	6 min.	20 sec.	0,03 μF	0,14 μF	367%	3 ^e –5 ^e min.	6 ^e min.
XI	10 min.	15 sec.	0,13 μF	0,22 μF	69%	5 ^e –11 ^e min.	6 ^e min.
XI	10 min.	17 sec.	0,13 μF	0,21 μF	62%	12 ^e min.	6 ^e min.
XII	10 min.	20 sec.	0,05 μF	0,12 μF	140%	5 ^e –11 ^e min.	3 ^e min.
XII	10 min.	20 sec.	0,05 μF	0,14 μF	18%	9 ^e min.	5 ^e min.
XII	10 min.	18 sec.	0,06 μF	0,13 μF	117%	7 ^e min.	6 ^e min.
Ge- mid- deld	±10min.	26 sec.	0,07 μF	0,16 μF	161%	10 ^e min.	8 ^e min.

TABEL XIX.

Hyperventilatie en chronaxie van het motorisch punt van de flexoren der voorpoot (n. med.) bij het konijn. × × × fibrillaire contracties tijdens hyperventilatie, chronaximetrie niet mogelijk.

De hyperventilatie is in alle proeven behoorlijk intensief geweest, getuige de duur van de apnoe. Deze varieert tusschen 15 en 61 sec. met een gemiddelde van 26 sec. De rheobase nam in 10 van de 13 gevallen af en bleef in 3 gevallen vrijwel gelijk, hetgeen goed overeenkomt met de gegevens uit de hyperventilatieproeven bij den mensch. De chronaxie is in alle gevallen sterk toegenomen; de toename varieert van 62% tot 433% met een gemiddelde van 161%. Verder valt op, dat de rustwaarden van τ voor de verschillende dieren nogal varieren (vergelijk b.v. X, XI en XII).

Wat het tijdstip van de grootste toename der chronaxie betreft, dit loopt bij de verschillende dieren en voor hetzelfde dier bij verschillende experimenten nogal uiteen, getuige de gegevens uit de op één na laatste kolom van de tabel. Gemiddeld vinden we, dat bij een hyperventilatie van 10 minuten de maximale chronaxieverschuiving in de 10^e minuut valt, d.w.z. dat oogenblikkelijk na de hyperventilatie

de chronaxie weer afneemt, om gemiddeld in de 8^e minuut weer op de rustwaarde terug te komen

Tusschen de grootte van het effect op τ en de duur der apnoe bestaat geen quantitatief verband, althans niet, wanneer men de verschillende dieren met elkaar vergelijkt. Hoewel de experimenten bij hetzelfde dier den indruk geven van het bestaan van een zoodanig verband, zijn hiervoor de gegevens te gering in aantal, om vaststaande conclusies te trekken.

Vatten we nu de resultaten samen, dan komen we tot den volgende uitspraak:

„De motorische chronaxie van het konijn, gemeten aan het motorische punt van de flexoren der teenen van de voorpoot (inn.: n. med.) neemt aanzienlijk toe onder invloed van hyperventilatie, die door een apnoe van minstens 15 seconden wordt gevolgd. Deze toename bedraagt in de meeste gevallen meer dan verdubbeling der rustwaarde.

b. De invloed van hyperventilatie op de motorische chronaxie van den Nervus Medianus (Tabel XX).

Hiervan werden in een 4-tal proeven, waarin een apnoe optrad van gemiddeld 25 seconden, bepalingen verricht. De rheobase nam in de eerste twee proeven (konijn VII) toe, daalde in één geval (IX) en bleef in het vierde experiment vrijwel constant (X).

Ko- nijn	Duur der hyper- ventilatie	Duur der apnoe	τ zen in rust	Hoogste waarde v. τ zen door hyper- ventilatie	Toename van τ zen in % v/d rust- waarde	Tijdstip van de hoogste waarde van τ zen gerekend van af het begin der hyper- ventilatie	Tijdstip, waar- op τ zen weer de rustwaarde heeft bereikt, gerekend vanaf het einde der hyperven- tilatie
VII	18 min.	15 sec.	0,03 μ F	*0,10 μ F	*233%		9 ^e min.
VII	18 min.	25 sec.	0,03 μ F	*0,10 μ F	*233%		7 ^e min.
IX	10 min.	30 sec.	0,02 μ F	0,05 μ F	150%	11 ^e min.	4 ^e -5 ^e min.
X	10 min.	30 sec.	0,03 μ F	0,10 μ F	233%	7 ^e min.	6 ^e min.
Ge- mid- deld		25 sec.					7 ^e min.

TABEL XX. Gedrag van de chronaxie van den nervus medianus onder invloed van hyperventilatie bij het konijn. ** Tijdens hyperventilatie fibrillaire contracties, zie tekst.

Bij konijn VII traden tijdens de hyperventilatiephase veel fibrillaire contracties op, waardoor de chronaxie niet tot het einde der hyperventilatie kon worden vervolgd.

De laatste chronaxiebepaling viel hier resp. in de 6e en 12e minuut; er werd toen reeds een duidelijke toename gevonden (zie tabel).

Het tijdstip van de grootste toename van τ is echter in verband hiermede niet bekend en derhalve uit de tabel weggelaten, evenals het betrokken gemiddelde. Evenmin is om deze reden het gemiddelde van de chronaxietoename te geven. Overigens blijkt wel, dat de verschuiving hier van dezelfde orde is als voor het motorische punt en dat voor beide objecten de terugkeer tot de uitgangswaarde ook nagenoeg op hetzelfde tijdstip valt.

Conclusie:

De motorische chronaxie van den nervus medianus neemt onder invloed van hyperventilatie, die door een apnoe van minstens 15 sec. wordt gevolgd, aanzienlijk toe.

c. De invloed van hyperventilatie op de chronaxie van het motorische punt van de buigers der vingers na doorsnijding van den Nervus Medianus.

Bij deze proeven werd de nervus medianus halverwege den bovenarm vrijgepraepareerd en doorgeknipt. Daarna werd de wonde gesloten en vervolgens het hyperventilatie-experiment gedaan. De resultaten hiervan staan in tabel XXI.

Konijn	Duur der hyperventilatie	Duur der apnoe	$\tau_{\text{mot.p.}}$ in rust	Uiterste waarden van $\tau_{\text{mot.p.}}$ tijdens hyperv.
VII	11 min.	20 sec.	0,02—0,03 μF	0,02—0,03 μF
VII	13 min.	± 20 sec.	0,10 μF	0,09—0,10 μF
VIII	10 min.	45 sec.	0,11 μF	0,09—0,11 μF

TABEL XXI. Hyperventilatie en chronaxie van het motorische punt der flexoren van de voorpoot, nadat de Nervus medianus is doorsneden (konijn).

De duur der apnoe is van dezelfde orde als bij de vorige proeven.

De rheobase daalde bij konijn VII en bleef in het derde experiment gelijk.

De chronaxie reageerde niet waarneembaar op de hyperventilatie. In de tabel zijn de uiterste waarden van τ , die tijdens de hyperventilatie zijn gemeten, weergegeven. Zooals men ziet is er geen spoor van toename, doch de chronaxie blijft om de rustwaarde schommelen, waarbij de schommelingen naar beneden domineeren.

Conclusie:

Na doorsnijding van den nervus medianus is het hyperventilatie-effect op de chronaxie, gemeten aan het motorische punt van de door deze zenuw verzorgde spieren, verdwenen: de chronaxie blijft gelijk.

Het blijkt dus, dat de door hyperventilatie veroorzaakte perifere chronaxieverschuiving niet veroorzaakt wordt door een veranderde elektrische prikkelbaarheid van het motorische eindapparaat, b.v. tengevolge van daling der CO_2 -spanning, veranderde zuurgraad of veranderingen in ionenconcentratie (Ca), maar gebonden is aan de intacte zenuwverbinding met het centrale zenuwstelsel. Daar bekend is, dat in een spinale zenuw zoowel sensibele als motorische vezels verlopen en van elk dezer groepen nog weer twee soorten aanwezig kunnen zijn, n.l. spinale en vegetatieve, lag het voor de hand, zich af te vragen, welke vezels in het bijzonder bij het phenomeen zijn betrokken.

GASSER en ERLANGER (1929), HEINBECKER en O'LEARY (1933) en BISHOP, HEINBECKER en O'LEARY (1933) toonden aan, dat zenuwvezels in verschillende mate gevoelig waren voor druk: de vezels met de grootste diameter werden het eerst geblokkeerd.

In enkele experimenten is derhalve getracht, door gedoseerde afknelling van den nervus medianus een partiële uitschakeling van vezels te verkrijgen en op deze wijze nader tot het beoogde doel te komen.

d. Het effect der hyperventilatie op de chronaxie van het motorische punt der vingerbuigders na compressie van den Nervus Medianus.

Het afklemmen van den nervus medianus geschiedde tusschen de bekken van een ivoren tang, die als de bladen van een schaar langs elkaar bewogen. De naar elkaar toegekeerde randen, de „snee” dus, hadden elk een uitsnijding in den vorm van een halve cirkel, zoodat bij raken een cirkelronde opening ontstond van 1 à 2 mM. diameter. Bij het aanleggen van de tang werd de vrijgelegde zenuw in deze opening gevat en naarmate nu de bekken verder over elkaar werden geschoven, werd de opening kleiner en de zenuw allengs sterker

gecomprimeerd. Dit was met een stelschroef zeer fijn te regelen. Deze werd steeds een kwartslag verder gedraaid en bij elke stand een hyperventilatie-experiment uitgevoerd.

Van deze proeven zijn twee gedaan, waarvan in fig. 25 één in curve is gebracht.

De apnoe varieerde van 16 tot 33 seconden, zoodat de hyperventilatie diepte goed met die van de vorige proeven overeenkwam.

De rheobase schommelde nogal sterk; in de meeste gevallen werd echter een daling waargenomen, terwijl soms weinig verandering werd gezien.

De chronaxie vertoonde iets merkwaardigs: terwijl bij geringe compressie het normale hyperventilatie-effect nog aanwezig was, werd dit bij sterker compressie kleiner en viel tenslotte geheel uit: de chronaxie reageerde in het geheel niet meer op de hyperventilatie (zie fig. 25).

Ook nadat de druk weggenomen was, bleef elke chronaxie-verschuiving uit, zoodat mag worden aangenomen, dat de banen, waarlangs de „Umstim-mung” van het perifere motorische apparaat geschiedde, door den druk onherstelbaar geblokkeerd waren.

Verder werd bij deze proeven de motorische geleiding van den nervus medianus langs de plaats van compressie gecontroleerd door de zenuw met een onpolariseerbare zilverelectrode, op dezelfde wijze aangelegd als de elektroden van de phrenici (pag. 117), boven deze plaats te prikkelen.

Deze prikkeling werd gedaan in den vorm van een chronaxiebepaling (dus eigenlijk een subcutane chronaximetrie).

Bij een afklemmingsgraad, waarbij het hyperventilatie-effect reeds was uitgevallen, bleek de motorische prikkelgeleiding langs de zenuw intact. Voor konijn IX werd op dat oogenblik bij subcutane prikkeling een zenuwchronaxie gevonden van $0,17 \mu F$ en voor konijn X $0,15 \mu F$, waarden, die aanzienlijk hooger zijn dan bij percutane prikkeling

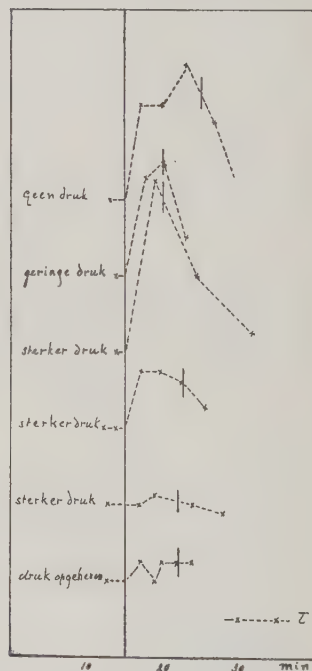


Fig. 25. De chronaxie van de nervus medianus tijdens hyperventilatie, na gradueele afkneling van de zenuw.

werd gevonden (zie ook tabel XX). Dit verschil is niet het gevolg van de zenuwcompressie, doch moet worden teruggebracht op het verschil in prikkelmethode. Werd n.l. de electrode aangelegd op de zenuwstam boven de afklemmingsplaats, dan werden voor de chronaxie waarden gevonden gelijk aan die, welke bij directe zenuwprikkeling werden gemeten vóórdat de afknelling plaats vond.

Bij konijn X werd ook met subcutane zenuwprikkeling een hyperventilatie-experiment gedaan, nadat het percutaan gemeten hyperventilatie-effect op τ was uitgevallen. Dienovereenkomstig was het verschil met de vorige proeven, dat nu de zenuw geprikkeld werd *boven* de plaats van afklemming. Echter werd ook op deze wijze tijdens hyperventilatie geen chronaxieverschuiving meer gemeten.

Conclusie:

Het is mogelijk, bij gegradueerde compressie van den nervus medianus de druk zoodanig te doseeren, dat het hyperventilatie-effect op de chronaxie, gemeten zoowel aan het motorische punt van de door deze zenuw verzorgde spieren als aan de zenuwstam boven de plaats van compressie, uitblijft, terwijl de motorische prikkelbaarheid en de prikkelgeleiding langs de zenuw hierbij niet worden beïnvloed.

e. De invloed van hyperventilatie op de chronaxie van het motorische punt der vingerflexoren na extirpatie van de halssympathicus (t/m de verbindingen naar Th_1).

Bij twee konijnen werd de linker halssympathicus over een afstand van ± 5 cM. verwijderd. Daartoe werd zij aan de hals vrijgepraepareerd en caudaalwaarts vervolgd, totdat het ganglion stellatum zichtbaar werd. Dit ganglion werd met de aan- en afvoerende zenuwtakjes zoo goed mogelijk uit het omgevende bindweefsel losgepraepareerd en vervolgens met de halssympathicus verwijderd.

Bij de obductie, die direct na afloop van het experiment geschiedde, werd gevonden, dat de sympathicus in beide gevallen tot en met de verbindingen naar Th_1 was verwijderd.

Tijdens de proef werd aan de geopereerde kant een duidelijke vasodilatatie waargenomen: de voorpoot vertoonde een sterke vaatteekening en de huid voelde hier warmer aan dan rechts.

Het verloop van de proef was nu zoo, dat afwisselend links en rechts de chronaxie tijdens een hyperventilatiephase van 10 minuten werd vervolgd, aan elke kant driemaal, zoodat een goede vergelijking mogelijk was. De resultaten van de metingen, die aan de rechter-

(gezonde) kant zijn verricht, werden reeds op pag. 122 (Tabel XIX) vermeld. De gegevens van de proeven, die aan de linkerkant, d.i. de kant waar de sympathicus verwijderd is, zijn gedaan, staan in Tabel XXII.

Konijn	Duur der hyper-ventilatie	Duur der apnoe	$\tau_{\text{mot.p.}}$ in rust	Uiterste waarden van τ tijdens hyperventilatie
XI	10 min.	25 sec.	0,10 μF	0,10—0,13 μF
XI	10 min.	17 sec.	0,13 μF	0,12—0,14 μF
XI	10 min.	12 sec.	0,13 μF	0,11—0,13 μF
XII	10 min.	23 sec.	0,04 μF	0,04—0,05 μF
XII	10 min.	20 sec.	0,04 μF	0,03—0,05 μF
XII	10 min.	20 sec.	0,04 μF	0,03—0,05 μF

TABEL XXII. Hyperventilatie en motorische chronaxie na sympathicusextirpatie (konijn).

Zooals uit de tabel blijkt, varieerde de apnoe van 12 tot 25 seconden. De rheobase nam in de meeste gevallen tijdens de hyperventilatie in meerdere of mindere mate af en steeg na afloop weer. In enkele gevallen was er nauwelijks reactie. De chronaxie reageerde niet of nauwelijks: zij vertoonde geen neiging, om in een bepaalde richting te veranderen en bleef om de rustwaarde schommelen. In de tabel zijn derhalve de uiterste waarden voor τ tijdens hyperventilatie weer-gegeven en is van een volledige vermelding der gegevens afgezien. Zooals reeds uit tabel XIX bleek (pag. 122), werd daarentegen aan de niet geopereerde kant bij een hyperventilatie van ongeveer gelijke graad (duur der apnoe) steeds een duidelijk hyperventilatie-effect op de chronaxie waargenomen.

Conclusie:

Na uitschakeling van den sympathicus is het normale hyperventilatie-effect op de chronaxie, gemeten aan het motorische punt der vingerbuigers, verdwenen. De chronaxie reageert in het geheel niet meer, terwijl de rheobase, evenals ook onder normale omstandigheden wordt gezien, soms niet, soms met afname reageert.

IV. ENKELE BESCHOUWINGEN NAAR AANLEIDING DER RESULTATEN, BIJ DE DIERPROEVEN VERKREGEN.

In de eerste plaats kon in de dierproef het resultaat van de hyperventilatieproeven bij den mensch ten aanzien van het gedrag van

chronaxie en rheobase worden bevestigd. Hyperventilatie, die door een apnoe van minstens 15 seconden werd gevolgd, veroorzaakte een toename van de chronaxie, terwijl in de meeste gevallen de rheobase daalde.

Hierbij moet worden opgemerkt, dat door technische moeilijkheden bij het bepalen der rheobase met de hierdoor ontstane groote labiliteit de invloed van de hyperventilatie op de rheobase in deze proeven moeilijk was te beoordeelen. Vandaar dat in de volgende beschouwingen voornamelijk over de chronaxie zal worden gesproken.

Uit doorsnijdingsproeven van den nervus medianus bleek nu, dat de toename der chronaxie door hyperventilatie gebonden is aan de intacte nerveuze verbinding van de periferie met het centrale zenuwstelsel, m.a.w. het verschijnsel ontpopte zich als een uiting van subordinatiechronaxie.

Nu was echter de vraag, of de hyperventilatie b.v. door daling der CO_2 -spanning rechtstreeks op de centra inwerkte, m.a.w. of genoemde subordinatie primair in de centra haar oorsprong had of wel dat misschien de sensibele periferie beïnvloed werd door de tengevolge van de hyperventilatie optredende, veranderde physico-chemische toestand en aldus het veranderde niveau van de elektrische prikkelbaarheid der perifere zenuwstammen reflectorisch zou zijn tot stand gekomen.

Het was mogelijk, door gradueele afknelling van de zenuwstam het hyperventilatie-effect op de motorische chronaxie te onderdrukken, terwijl de motorische prikkelgeleiding hierbij intact bleef. Hierdoor werd bewezen, dat de spinaalmotorische vezels in eerste instantie geen rol spelen bij de verschuiving in den tijddrempel, doch dat hiervoor andere, drukgevoeliger vezels in aanmerking komen.

De resultaten van deze compressieproeven zijn in zooverre in strijd met de proeven van GASSER en ERLANGER (1929), HEINBECKER en O'LEARY (1933) en BISHOP, HEINBECKER en O'LEARY (1933) dat in mijn proeven de onderzochte zenuw vezels bleek te bevatten welke meer drukgevoelig zijn dan de spinaalmotorische. Deze onderzoekers vonden n.l., dat de gevoeligheid van de zenuwvezels voor druk verband hield met de vezeldikte: de dikste vezels zouden het eerst geblokkeerd worden. Hun techniek was echter een andere dan de onze en zij onderzochten andere zenuwen (longvagus, nervus saphenus, kikkerischadicus), zoodat de resultaten niet zonder meer vergelijkbaar zijn.

Behalve spinaalmotorische vezels verlopen in den nervus medianus nog spinaalsensibele en vegetatieve vezels, met name sympathische.

De sympathische vezels, die met de stammen van den plexus brachialis meegaan, ontspringen uit ganglion stellatum en het hierbij aansluitende craniale deel van den halssympathicus (KUNTZ 1934).

Toen dan ook bleek, dat de spinaalmotorische vezels geen primaire betekenis hadden voor het ontstaan van de perifere verandering in de elektrische prikkelbaarheid door hyperventilatie, hebben wij aan een sympathische beïnvloeding gedacht.

Dat het vegetatieve zenuwstelsel, in het bijzonder de sympathicus, de prikkelbaarheid van het animale systeem kan veranderen, wordt tegenwoordig algemeen aangenomen (ACHELIS 1928, 1930 *a*, 1930 *b*, FOERSTER, ALTENBURGER en KROLL 1929, ALTENBURGER en KROLL 1930 *a*, 1930 *b*, 1931, v. BRÜCKE 1932). Daarbij is het wel zeer waarschijnlijk, dat deze werking via de centra plaats vindt, hetgeen HESS aldus uitdrukt: „Eine Eigentümlichkeit des Einflusses, welcher dem vegetativen Nervensystem in bezug auf Leistungen animaler Organe eingeräumt ist, besteht in der Art ihrer Auswirkung. Es fliessen nicht Erregungen von einem System ins andere hinüber, sondern es wird nur das Niveau der „Erregbarkeit“ der animalen Elemente gegenüber dem animalen Reiz verschoben” (zie v. BRÜCKE 1932).

Om nu in deze proeven de rol van den sympathicus voor het ontstaan van de prikkelbaarheidsverandering door hyperventilatie te leren kennen, werd de eenzijdige stellatectomie verricht. Het resultaat was verrassend: het hyperventilatie-effect op de motorische chronaxie kon niet meer worden opgewekt — de chronaxie bleef ongewijzigd de rustwaarde behouden. Hiermede was het bewijs geleverd, dat de reactie van het spinaalmotorische apparaat op hyperventilatie afhankelijk is van het intact zijn van de sympathische verbindingen.

LAPICQUE en BOUMAN konden na doorsnijding van de spinale wortels door prikkeling van de rami communicantes geen chronaxieverschuivingen in de perifere zenuw verkrijgen (zie v. BRÜCKE 1932).

Derhalve schijnen voor een verklaringshypothese van het waargenomen verschijnsel in eerste instantie sympathisch afferente banen verantwoordelijk te moeten worden gesteld en wordt het zwaartepunt van het vraagstuk naar de sensibele receptoren verlegd. Dat het sensibele systeem sterk door hyperventilatie wordt beïnvloed, is o.a. aangetoond in onderzoeken van ALTENBURGER en KROLL (1931), waarbij bleek, dat de sensibele chronaxie eerder en over het algemeen ook sterker op hyperventilatie aansprak dan de motorische. Deze veranderingen, die evenals de veranderingen in het motorische systeem teruggebracht werden tot gevolgen van de verschuiving in het zuurbasis-evenwicht, bleken sterk afhankelijk te zijn van den sympa-

thicus: na-uitschakeling hiervan was de normale verschuiving van de sensibele chronaxie door hyperventilatie verdwenen en had plaats gemaakt voor een chronaxieverkorting. In verband hiermede wijzen ALTENBURGER en KROLL o.a. op een dubbele verzorging van de sensibele receptoren door een merghoudende- en een merglooze vezel (sympathisch).

Als we deze gedachten voorloopig vasthouden en ons verder afvragen, waardoor de prikkeling van de sensibele receptoren tot stand komt, dan ligt het voor de hand, hierbij in de eerste plaats aan een chemische prikkeling te denken. Door hyperventilatie toch treden allerlei chemische veranderingen in bloed en weefsels op, waarvan de voornaamste wel zijn de verschuiving van de PH in alcalische richting, de vermindering in de concentratie van de HCO_3 -ionen en een verminderd gehalte aan Ca-ionen.

Waar echter uit verschillende onderzoeken bleek, dat er tusschen de CO_2 -spanningen en de prikkelbaarheid van zenuwweefsel een algemeen verband bestaat (zie DIRKEN 1937) werd de concentratie van het HCO_3 -ion door ons als een belangrijke, zoo niet de belangrijkste factor, beschouwd. DIRKEN (1937) vond, dat de sensibele receptoren van den longvagus gevoelig waren voor veranderingen in het koolzuurgehalte der alveolairlucht en hij legt hierbij de klemtoon op een verandering in de receptoren, waardoor deze gevoeliger zouden worden voor normale prikkels bij lage CO_2 -concentraties.

Deze bevindingen, in verband gebracht met de voorstellingen en het resultaat der onderzoeken van ALTENBURGER en KROLL lijken mij een mogelijkheid te geven om een verklaringshypothese op te stellen voor het ontstaan der chronaxietoename in het motorische systeem door hyperventilatie.

We moeten ons dan voorstellen, dat tengevolge van een toestand, die door een lage koolzuurspanning in de weefsels in het leven wordt geroepen, de sensibele receptoren zoodanig worden „umgestimmt“, dat vanuit deze receptoren, vooral langs sympathisch afferente banen een sterke prikkelstroom de vegetatieve centra bereikt, tengevolge waarvan het regulatie-mechanisme van deze centra op het animale systeem anders wordt ingesteld en het prikkelbaarheidsniveau in dit systeem een verschuiving ondergaat. Deze verschuiving komt o.a. tot uiting in een veranderde tijddrempel der electriche prikkelbaarheid, i.c. de toename der motorische chronaxie van zenuwstam en motorisch punt.

Hoewel de resultaten van de zenuwdoorsnijding, van de gradueele compressie en van de stellatectomie zich met deze hypothese on-

gedwongen laten verklaren en het idee van een reflectorisch opgewekte subordinatiechronaxie reeds meerdere malen door het experiment werd bevestigd (L. en M. LAPICQUE 1928, L. M. en M. LAPICQUE en BONNET 1935) is deze hypothese min of meer gewaagd. Want hoewel nog geenszins bewezen is, dat sympathisch-afferente banen niet bestaan, wordt door de groote meerderheid der onderzoekers het voorkomen van dergelijke vezels in twijfel getrokken. De sympathische verzorging van de skeletspier wordt in overeenstemming hiermee als een efferente verzorging opgevat en de functie van den sympathicus in verband gebracht met tonus en stofwisseling van de spier. Echter zijn ook over dit onderwerp de experimenteele bevindingen nog zeer tegenstrijdig (zie KUNTZ 1934). Indien we hierin echter een positief standpunt innemen en een nauw verband tusschen sympathische innervatie en stofwisselingstoestand van de dwarsgestreepte spier accepteren, en indien we de voorstellingen van LAPICQUE over de chronaxie als zijnde de uitdrukking van de imbibitiegraad van het protoplasma, hiermee in verband brengen, dan laat zich ook langs dezen weg de invloed van den sympathicus op de spierchronaxie verklaren.

De resultaten van het experimenteele onderzoek zijn hier nog zeer uiteenlopend en het is nog niet met absolute zekerheid te zeggen, wat b.v. het gevolg is van een verhoogde sympathicustonus voor de motorische chronaxie: sommigen vinden verkorting, anderen verlenging (BARRON 1934, LEVITIANA en FASLER 1936).

Een groote moeilijkheid bij dergelijke onderzoeken is, dat men het motorische punt (d.i. zenuw) prikkelt en het effect aan de spier waarneemt. Tusschen spier- en zenuwvezel bevindt zich de motorische eindplaat en het is nu de vraag, in hoeverre veranderingen in de motorische eindplaat en (of) veranderingen in de spiervezel de resultaten der chronaximetrie aan het motorische punt beïnvloeden, m.a.w. in hoeverre de metingen inderdaad als metingen van zenuwchronaxie zijn te beschouwen.

In verband met dit alles zou een tweede verklaringshypothese voor het hyperventilatie-effect op de motorische chronaxie zijn te geven, waarbij wij ons dan moeten voorstellen, dat door hyperventilatie hetzij reflectorisch langs spinaalsensibele banen, hetzij door locale physico-chemische veranderingen de vegetatieve centra zoodanig worden beïnvloed, dat een veranderde sympathicotonus hiervan het gevolg is en aldus tonus en stofwisseling van de spier worden gewijzigd. Deze veranderde „toestand” der spier zou dan o.a. tot uitdrukking komen in een verschuiving van den tijddrempel bij electrische prikkeling aan het motorische punt.

Ook met deze hypothese zijn de resultaten van de in dit hoofdstuk beschreven dierproeven te verklaren. Zij laat de z.g. „Umstimmung” van het animale systeem echter volkomen buiten beschouwing en is enkel gebaseerd op de perifere veranderingen in de spiervezel onder invloed van den sympathicus met als gevolg een quantitatief (en misschien ook kwalitatief) andere reactie van deze spiervezel op den electricischen stroom.

SAMENVATTING.

HOOFDSTUK I. Literatuur.

Na de voornaamste physiologische onderzoeken van ouderen datum over de elektrische prikkelbaarheid gememoreerd te hebben, ben ik in dit hoofdstuk uitvoeriger stil blijven staan bij het chronaxiebegrip van LAPICQUE. Met name kwam hierbij de kwestie van de instrumenteele beïnvloeding der chronaxie (τ) ter sprake, waarbij behalve op het begrip der pseudo-chronaxie ook werd gewezen op een mogelijke afhankelijkheid van de gemeten chronaxie van schommelingen in de experimenteele rheobase.

Een tweede punt van bespreking was de prikkeltheorie van HILL, waarvan de accomodatiefactor (λ) als een waardevol element in de physiologische voorstellingen omtrent de elektrische prikkelbaarheid werd beschouwd. Na enkele critische opmerkingen over deze theorie te hebben aangehaald, werd gelegenheid gevonden er op te wijzen, dat momenteel geen volwaardige prikkeltheorie bestaat en dat de tijdconstanten der elektrische prikkelbaarheid alle een *empirisch* karakter hebben. Dit laatste werd voor de chronaxie nader aangetoond op grond van de voornaamste chronaximetrische gegevens bij den mensch, onder normale en pathologische omstandigheden.

HOOFDSTUK II. Techniek en Methode.

De gebruikte prikkelapparatuur voor de chronaximetrie, voor de accomdatiemeting, voor het opnemen van de frequentie-intensiteitscurve, voor het bepalen van den galvanischen drempel en voor het bepalen van de drempel der inductieslagen werd beschreven.

De keuze van den nervus ulnaris tot prikkelobject en de wijze, waarop het drempeleffect werd waargenomen, werd gemotiveerd, waarbij de nadruk werd gelegd op een goede fixatie van den arm in ontspannen toestand.

Uit experimenten, waarin de invloed van de eigenschappen der elektroden op de resultaten der elektrische prikkelbaarheidsmeting werd onderzocht, lieten zich de volgende conclusies trekken:

1^o De polarisatie van de elektroden beïnvloedt bij de percutane prikkeling van den mensch de metingen niet.

2° De keuze van het metaal der elektroden is bij de percutane prikkeling van den mensch van ondergeschikt belang.

Op de bepaling van den weerstand van het object (inwendigen weerstand, R_i) werd nader ingegaan en meerdere experimenten werden hierover verricht. In verband met de pijnlijkheid der λ -metingen bij lagen inwendigen weerstand werd overgegaan tot de anaesthesie der huid door cataphoresis volgens REIN, waarvan techniek en resultaten uitvoerig werden besproken.

De voornaamste conclusies ten aanzien van R_i waren de volgende:

1° De R_i -bepaling volgens de methode van de dubbelbepaling der chronaxie, met en zonder shunt, is op theoretische gronden te verwerpen.

2° De methode met de brug van Wheatstone geeft betrouwbaarder waarden en vermag beter de schommelingen in R_i weer te geven. Waar deze schommelingen echter een bron van fouten zijn bij de bepaling van rheobase en galvanischen drempel, werd een LAPICQUE-BOURGUIGNONSCHÉ weerstandencombinatie ingeschakeld en de grootst mogelijke fout voor de chronaximetrie en de accommodatiemeting hierdoor teruggebracht op resp. 7,68% en 5,90%.

De resultaten, die onder normale omstandigheden met de door mij gevolgde methodiek werden verkregen, laten zich in het kort als volgt samenvatten:

1° De galvanische drempel, op klinische wijze bepaald, is sterker aan schommelingen onderhevig dan de rheobase.

2° De spreiding van chronaxie en accommodatiefactor is zeker meer dan 100%, zoowel voor verschillende personen als voor denzelfden persoon, op verschillende dagen gemeten. De waarden in één proef gedurende anderhalf uur bepaald, varieeren echter niet meer dan $\pm 25\%$.

3° De drempel van de inductiestooten is ongevoelig voor een toestandswijziging in het organisme, die gepaard gaat met een chronaxieverschuiving van 100%.

4° Tusschen 50 en 1000 trillingen per seconde is in de N-I-curve (frequentie-intensiteitscurve) geen duidelijk optimum aanwezig; het optimum bij 157,8 Herz van RENQVIST en KOCH (1930) blijkt een artefact te zijn.

Tenslotte werd gewezen op het feit, dat het prikkelen zelf de rheobase beïnvloedt; de tegengestelde verschuiving in rheobase en chronaxie door het opnemen der λ -curve werd hiermede in verband gebracht, terwijl als complicatie bij de accommodatiebepaling de galvanotonische contractie ter sprake kwam.

HOOFDSTUK III. Hyperventilatieproeven bij den mensch.

De genoemde prikkelmethoden werden op hun gevoeligheid vergeleken tijdens een phase van nauwkeurig gedoseerde hyperventilatie, waarbij het alveolaire koolzuurgehalte tot objectieve indicator der hyperventilatie diepte diende en derhalve gedurende de heele proef werd vervolgd.

De volgende punten werden onderzocht:

1^o De electriche prikkelbaarheid van den nervus ulnaris onder invloed van hyperventilatie, gemeten met de reeds genoemde methoden.

Hierbij bleek reeds de minder goede methodiek van den galvanischen drempel in klinischen zin op grond van technische tekortkoming, van den drempel der inductiestooten en van de N-I-curve op grond van betrekkelijke ongevoeligheid.

2^o Vergelijking van het rheobase- zoowel als van het chronaxieverloop aan den nervus ulnaris (zenuwstam) en aan het motorische punt van de musc. flexor carpi uln. tijdens hyperventilatie.

3^o De electriche prikkelbaarheid van het motorische punt van de musc. bic. br. tijdens hyperventilatie, gemeten met rheobase, chronaxie en accomodatiefactor.

4^o Vergelijking van het rheobase- zoowel als van het chronaxieverloop aan den nervus ulnaris (zenuwstam) en aan het motorische punt van de musc. bic. br.

5^o De chronaxie en accomodatiefactor van den nervus ulnaris tijdens hyperventilatie, gemeten met een subcutaan aangebrachte draadvormige cathode.

HOOFDSTUK IV. Resultaten van deze proeven.

Samengevat zijn de verkregen resultaten de volgende:

1^o De rheobase van nervus ulnaris, motorisch punt van musc. bic. br. en musc. flexor carpi uln. reageert over het algemeen niet op een hyperventilatie, waarbij het alveolaire koolzuurgehalte maximaal 50% is gedaald. Behoudens grooter spontane schommelingen, geldt dit ook voor den galvanischen drempel, op klinische wijze gemeten.

2^o Door een hyperventilatie diepte, waarbij geen klinische symptomen van verhoogde spierzenuwprikkelbaarheid optreden, wordt de motorische chronaxie, percutaan gemeten, *grooter*.

Hierbij moet worden opgemerkt, dat de toename aan de zenuwstam kleiner is dan aan het motorische punt van door die zenuw geïnnerveerde spieren, terwijl de toename aan het motorische punt van spieren,

die tot een verschillend innervatiegebied behooren, eveneens verschillend is. Het tijdstip van de grootste toename valt voor de onderzochte objecten, behoudens geringe individuele variaties, in de eerste minuten na de hyperventilatiephase.

De grootte van de chronaxieverschuiving varieert bij denzelfden persoon op verschillende tijden, hetgeen niet kan worden verklaard door verschil in hyperventilatie diepte: er bleek voor de onderzochte hyperventilatiegraden geen quantitatief verband tusschen de toename der chronaxie en de daling in het alveolaire koolzuurgehalte te bestaan.

3^o Door een hyperventilatie diepte, waarbij geen klinische symptomen van verhoogde spierzenuw prikkelbaarheid optreden, wordt de accommodatiefactor, percutaan gemeten, kleiner. De grootte van de λ -verschuiving varieert bij denzelfden persoon op verschillende tijden, hetgeen niet kan worden verklaard door verschil in hyperventilatie diepte (zie boven).

4^o Aan den nervus ulnaris is λ gevoeliger voor hyperventilatie dan τ , terwijl deze verhoudingen aan het motorische punt van de musc. biceps omgekeerd zijn. Het tijdelijk verloop van deze twee tijdconstanten en het tijdstip van de maximale verschuiving is aan het motorische punt synchroon, hetgeen aan de zenuwstam veel minder duidelijk tot uiting komt.

5^o Zoowel de grootte van τ en λ als hun gedrag tegenover hyperventilatie blijkt te kunnen worden beïnvloed door de verdeeling van den prikkelenden stroom in het weefsel na uitschakeling van de polarisatiecapaciteit der huid.

Op grond van deze resultaten en in verband met de hierbij behorende gegevens uit de literatuur werd aan het einde van dit hoofdstuk een waardeering over de verschillende methoden der electriche prikkelbaarheidsmeting gegeven, waarbij ten aanzien van de bruikbaarheid der chronaximetrie en accommodatiemeting voor de kliniek eenige reserve werd gemaakt.

HOOFDSTUK V: Hyperventilatieproeven bij dieren.

Bij konijnen werd door rhythmische phrenicus prikkeling hyperventilatie opgewekt en de invloed hiervan op de motorische chronaxie van den nervus medianus en van het motorische punt van de door deze zenuw verzorgde flexoren van de vingers nader onderzocht.

Hierbij bleek het volgende:

1^o Door hyperventilatie, die door een apnoe van minstens 15 seconden wordt gevolgd, neemt de motorische chronaxie van nervus med. en motorische punt van de vingerflexoren in de meeste gevallen

meer dan 100% toe, terwijl de rheobase onder deze omstandigheden, behoudens een enkele uitzondering, daalt.

2° Na doorsnijding van den nervus medianus is door hyperventilatie niet meer een chronaxieverschuiving op te wekken, evenmin na gegradueerde compressie van de zenuw. Het was mogelijk deze tot een zoodanigen graad te comprimeeren, dat bij intacte motorische prikkelgeleiding het hyperventilatie-effect op de chronaxie reeds was uitgevallen.

3° Na operationele verwijdering van den halssympathicus tot en met de verbindingen naar Th_1 was het hyperventilatie-effect op de motorische chronaxie eveneens verdwenen. Op grond van deze resultaten en op grond van enkele literatuurgegevens werd betoogd, dat de verschuiving van de motorische chronaxie door hyperventilatie langs sympathische banen tot stand komt. Hieraan werden enkele theoretische beschouwingen toegevoegd.

SUMMARY.

CHAPTER I. Literature.

After mentioning some of the older physiological investigations on electrical excitability, LAPICQUE's conception of chronaxie was described more at length. Especially the influence of the experimental procedure on the chronaxie was discussed and in this connection both the term „pseudo-chronaxie” and the possibility of a dependance of the measured chronaxie on fluctuations in experimental rheobase was considered. In the second place HILL's theory was discussed, whose factor of accomodation (λ) was valued highly as a novel principle in the physiological views on electrical excitability. After reviewing the criticisms on this theory in the recent litterature the conclusion was reached, that none of the existing theories is complete and that the time-constants derived from these theories have no more than *empirical* value. In the case of the chronaxie this was further demonstrated by reviewing the principal experimental results on man under normal and pathological conditions.

CHAPTER II. Method.

A description was given of the various apparatus used for measuring the chronaxie, the accomodation, for determining the frequency-intensity curve, the clinical galvanic threshold and the threshold for induction-shocks.

The choice of the ulnar nerve and the method of determining threshold stimulation was accounted for, while the necessity of a sufficient fixation of the arm in a relaxed position was stressed.

From experiments, in which the properties of the electrodes were tested as to their influence on the results of the measurements of electrical excitability, the following conclusions were drawn:

1° Polarization at the surface of the electrodes does not influence the results of percutaneous stimulation in man.

2° The choice of the metal of which the electrodes are made, is of minor interest.

The measurement of the internal resistance (R_i) of the subject was specially dealt with and several experiments were made. As the determination of λ proved to be very painful to persons, whose

skinresistance was low, I used REIN's method of skin-anaesthesia, the technical details and the results of which were fully described. From the results of the R_i -determinations the following conclusions were drawn:

1° R_i -determinations, based on the principle of measuring the chronaxie twice, once with and once without shunting the subject, must be rejected on theoretical grounds.

2° Measurement by Wheatstone-bridge gives more reliable results and reflects more truly the spontaneous fluctuations of R_i .

As however these spontaneous fluctuations are a source of error in the determination of the rheobase and the galvanic threshold, a combination of resistances of the LAPICQUE-BOURGUIGNON type was introduced in the apparatus and in this way the maximal deviation was reduced to 7,68% for the chronaxie and to 5,90% for the accommodation.

A comparison of the results, obtained with various methods of determining the electrical excitability in man under normal conditions led to the following conclusions:

1° The galvanic threshold, as determined in the clinics, fluctuates more strongly than the rheobase.

2° The deviation from the mean value both of the chronaxie and of the accommodationfactor can easily amount to as much as 100% in various men. The fluctuations of these factors for the same subject on various days are of the same magnitude. In experiments however of one hour and a half duration these values do not vary more than about 25%.

3° The threshold for induction-shocks is not influenced by a total bodily change which causes a shift of the chronaxie up to 100% of its former value.

4° The correlation between rate and strength of stimulus (N-I-curve) over the whole range of 50—1000 periods pro second never did show an optimum, corresponding to RENQIVST and KOCH's at 157,8 Herz. (1930) Therefore their results were regarded as artificially produced.

Attention was drawn to the fact that the rheobase is influenced by the repeated stimulation and that in this way the determination of the λ -curve may cause a shift of the rheobase and the chronaxie in an opposite direction. Another complication of the determination of the accommodationfactor i.e. the appearance of galvanotonic contraction was discussed.

CHAPTER III. Hyperventilation-experiments on man.

The various methods of determining the electrical excitability were tested out by comparing their sensitivity to the effects of an hyperventilation, the intensity of which was controlled during the whole experimental period by determining the resulting change in alveolar CO_2 -tension.

The following points were examined:

1° The influence of forced breathing on the electrical excitability of the ulnar nerve was measured with the various methods mentioned above.

These experiments did show very clearly the technical imperfection of the clinical galvanic threshold determination and the shortcomings of the determination by threshold induction-shocks and by the N-I-curve by reason of their relative insensitivity.

2° The comparison of the shift of the rheobase and of the chronaxie caused by the hyperventilation, both by stimulation of the trunk of the ulnar nerve and of the motor-point of the musc. flex. carpi uln.

3° The electrical excitability of the motor-point of the musc. bic. br. during forced respiration, as measured by the rheobase.

4° The comparison of the shift of the rheobase and of the chronaxie during forced breathing determined both at the nerve trunk and the motor-point of the musc. bic. brach.

5° The value of the chronaxie and the accommodation factor of the ulnar nerve during hyperventilation measured by fixing a thread-like cathod under the skin.

CHAPTER IV. Summary of the results on man.

1° On the whole the rheobase of the ulnar nerve, the motor-point of the musc. bic. br. and of the musc. flexor carpi uln. is not influenced by a hyperventilation which causes a drop of the alv. tension to 50% of its original value. The same is true for the galvanic threshold, which moreover is subject to large spontaneous fluctuations.

2° The motoric chronaxie, measured percutaneously, is *increased* by an hyperventilation to a point, which does not yet cause the appearance of the clinical symptoms of increased neuromuscular excitability.

The chronaxie of the nerve-trunk shows a smaller increase than that of the motor-point of the corresponding muscles, moreover the rise in chronaxie varies in muscles belonging to differently innervated areas. The apex of the rise occurs (with slight individual variation) in the first minutes after stopping the forced breathing.

The extent of the shift in the same person show variation, which cannot be explained by a varying intensity of hyperventilation. No quantitative relation could be detected between the rise of the chronaxie and the fall in carbondioxide content of the alveolar air.

3° Hyperventilation, not yet resulting in clinical symptoms of increased neuromuscular excitability, lowers the accomodationfactor. This fall varies also in the same subject at different times which also cannot be explained by a different degree of hyperventilation.

4° At the trunk of the ulnar nerve the hyperventilation-shift of λ is more strongly marked than that of τ , the reverse being true at the motor-point of the musc. bic. br. during the period of forced breathing both these time-constants measured at the motor-point shift synchronously and reach their greatest deviation at about the same moment. This synchronism is much less apparent at the nerve trunk.

5° Both the absolute value of τ and λ and their conduct during hyperventilation depends on the distribution of the stimulating current in the tissue, when the polarization-capacity of the skin has been eliminated. At the end of the chapter a critical review of the methods for measuring the electric excitability was given, based partly on the experimental results summarised above and partly on data from the corresponding literature. Resulting from which some reserve was made as regards to the introduction of the measurement of the chronaxie and the accomodation in the clinics.

CHAPTER V. Experiments on animals.

Rabbits under urethane narcosis were forced to hyperventilation by rhythmical stimulation of the phrenics. The resulting shift of the motoric chronaxie was studied at the trunk of the n. med. and at the motor-point of the flexors of the fingers, innervated by this nerve.

The following results were obtained:

1° An hyperventilation, which causes an apnoe of at least 15 seconds duration, raises the motoric chronaxie both of the nerve-trunk and of the motoric point of the flexors to more than 100% of its original value, while on the whole the rheobase is lowered.

2° Section of the nerve eliminated any response of the chronaxie to hyperventilation. The same result was obtained by partial compression of the nerve. It proved to be possible, to attain a degree of compression at which the conduction of the efferent impulse remained unimpaired together with complete disappearance of the effect of hyperventilation on the chronaxie.

3° It transferred that stelletomy also eliminated the effect of hyperventilation.

It was argued from these results and also from the literature on the subject that the influence of hyperventilation on the motoric chronaxie is mediated through the sympathetic.

From these results some more speculative conclusions were drawn.

ZUSAMMENFASSUNG.

HAUPTTEIL I. Literatur.

Nach einem Überblick über die wesentlichsten physiologischen Untersuchungen älteren Datums nach der elektrischen Erregbarkeit verweilen wir in diesem Kapitel ausführlich bei dem Chronaxiebegriff von LAPICQUE. Namentlich kommt hier die Frage der instrumentellen Beeinflussung der Chronaxie (τ) zur Sprache, wobei ausser auf den Begriff der Pseudochronaxie auch auf eine mögliche Abhängigkeit der gemessenen Chronaxie von Schwankungen in der experimentellen Rheobase hingewiesen wird.

Einen zweiten Punkt der Besprechung bildet die Reiztheorie von HILL, in welcher wir den Akkomodationsfaktor (λ) als ein neues wertvolles Element in den physiologischen Vorstellungen von der elektrischen Erregbarkeit ansehen. Nach einigen der Literatur entlehnten kritischen Bemerkungen über diese Theorie nehmen wir die Gelegenheit wahr darauf hinzuweisen, dass im Augenblick keine vollwertige Reiztheorie besteht und dass die Zeitkonstanten der elektrischen Erregbarkeit alle einen *empirischen* Charakter haben. Dies Letzte wird für die Chronaxie auf Grund der wichtigsten chronaximetrischen Gegebenheiten beim Menschen unter normalen und pathologischen Umständen noch näher gezeigt.

HAUPTTEIL II. Technik und Methode.

Beschrieben wird die verwendete Reizapparatur für die Chronaximetrie, die Akkomodationsmessung, die Aufnahme der Frequenzintensitätskurve, die Bestimmung der galvanischen Schwelle und der Schwelle der Induktionsschläge.

Es wird die Wahl des nervus ulnaris zum Reizobjekt und die Art, wie der Schwelleneffekt wahrgenommen wurde, motiviert, wobei der Nachdruck auf eine gute Fixation des Arms im entspannten Zustand gelegt ist.

Aus Experimenten, in denen der Einfluss der Eigenschaften der Elektroden auf die Resultate der elektrischen Erregbarkeitsmessung untersucht wurde, lassen sich die folgenden Schlüsse ziehen:

1^o Die Polarisation der Elektroden beeinflusst bei perkutaner Reizung am Menschen die Messungen nicht.

2° Die Wahl des Metalls der Elektroden ist bei perkutaner Reizung am Menschen von untergeordnetem Interesse.

Auf die Bestimmung des Widerstands des Objekts (innerer Widerstand, R_i) wird näher eingegangen. Hierüber stellten wir mehrere Experimente an. In Verband mit der Schmerzhaftigkeit der λ -Messungen bei niedrigem inneren Widerstand gingen wir zur Hautanaesthesia durch Kataphorese nach REIN über, deren Technik und Resultate ausführlich besprochen werden.

Die wichtigsten Schlüsse einsichtlich des R_i sind die folgenden:

1° Die R_i -bestimmung nach der Methode der Doppelbestimmung der Chronaxie mit und ohne shunt ist aus theoretischen Gründen zu verwerfen.

2° Die Methode mit der Brücke von Wheatstone gibt zuverlässigere Werte und kann besser die Schwankungen im R_i widergeben. Wo diese Schwankungen jedoch eine Fehlerquelle bei der Bestimmung der Rheobase und der galvanischen Schwelle bilden, wurde ein LAPICQUE-BOURGUIGNONScher Widerstandsanordnung eingeschaltet und der grösstmögliche Fehler für die Chronaximetrie und Akkomodationsmessung hierdurch auf resp. 7,68% und 5,90% zurückgebracht.

Die Ergebnisse, die ich unter normalen Umständen mit der von mir befolgten Methodik erhielt; lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

1° Die galvanische Schwelle, auf klinische Weise bestimmt, ist stärker Schwankungen unterworfen als die Rheobase.

2° Die Streuung von Chronaxie und Akkomodationsfaktor beträgt sicher mehr als 100% sowohl für verschiedene Personen als für dieselbe Person, an verschiedenen Tagen gemessen. Die Werte, die in einem Versuch von anderthalb Stunden Dauer bestimmt wurden, variieren jedoch nicht mehr als $\pm 25\%$.

3° Die Schwelle der Induktionsstösse ist unempfindlich für eine Zustandsänderung im Organismus, die mit einer Chronaxieverschiebung von 100% verbunden ist.

4° Zwischen 50 und 1000 Schwingungen per Sekunde ist in der N-I-Kurve (Frequenz-Intensitätskurve) kein deutliches Optimum vorhanden; das Optimum bei 157,8 Herz nach RENQVIST und KOCH (1930) scheint ein Artefakt zu sein.

Zum Schluss weisen wir auf die Tatsache, dass das Reizen selbst die Rheobase beeinflusst; hiermit wird die gegensätzliche Verschiebung in Rheobase und Chronaxie durch Aufnahme der λ -Kurve in Verbindung gebracht, während als Komplikation bei der Akkomodations-

bestimmung die galvanotonische Kontraktion zur Sprache kommt.

HAUPTTEIL III. Hyperventilationsversuche beim Menschen.

Die genannten Reizmethoden werden während einer Phase genau dosierter Hyperventilation nach ihrer Empfindlichkeit verglichen, wobei der alveoläre Kohlensäuregehalt als objektiver Indikator der Hyperventilationstiefe dient und deshalb während des ganzen Versuchs verfolgt wird.

Folgende Punkte kommen zur Untersuchung:

1° Die elektrische Erregbarkeit des nervus ulnaris unter Einfluss von Hyperventilation, gemessen mit den bereits genannten Methoden.

Hierbei ergibt sich bereits die weniger gute Methodik der galvanischen Schwelle im klinischen Sinn auf Grund technischer Unzulänglichkeit, der Schwelle der Induktionsstösse und der N-I- Kurve auf Grund relativer Unempfindlichkeit.

2° Vergleich sowohl des Rheobasen- als auch des Chronaxieverlaufs am nervus ulnaris (Nervenstamm) und am motorischen Punkt des musc. flexor carpi uln. während Hyperventilation.

3° Die elektrische Erregbarkeit des motorischen Punktes des musc. bic. br. während Hyperventilation, gemessen mit Rheobase, Chronaxie und Akkomodationsfaktor.

4° Vergleich sowohl des Rheobase- als auch des Chronaxieverlaufs am nervus ulnaris (Nervenstamm) und am motorischen Punkt des musc. bic. br.

5° Chronaxie und Akkomodationsfaktor des Nervus Ulnaris während Hyperventilation, gemessen mit einer subkutan angebrachten drahtförmigen Kathode.

HAUPTTEIL IV. Ergebnisse mit zugehöriger Literatur.

Zusammengefasst sind die erhaltenen Ergebnisse folgende:

1° Die Rheobase des nervus ulnaris, des motorischen Punktes von musc. bic. br. und musc. flexor carpi uln. reagiert im Allgemeinen nicht auf eine Hyperventilation, bei welcher der alveoläre Kohlensäuregehalt maximal 50% gesunken ist. Mit Ausnahme von grösseren spontanen Schwankungen gilt dies auch für die galvanische Schwelle, auf klinische Weise gemessen.

2° Durch eine Hyperventilationstiefe, bei der keine klinischen Symptome von erhöhter Neuromuskulären Erregbarkeit auftreten, wird die motorische Chronaxie, perkutan gemessen, grösser.

Hierbei ist aufzumerken, dass die Zunahme am Nervenstamm kleiner ist als am motorischen Punkt der durch diesen Nerven versorgten Muskeln, während die Zunahme am motorischen Punkt der Muskeln, die zu einem anderen Innervationsgebiet gehören, ebenfalls verschieden ist. Der Augenblick der grössten Zunahme fällt für die untersuchten Objekte innerhalb geringer individueller Variationen in die ersten Minuten der Hyperventilationsphase.

Die Grösse der Chronaxieverschiebung variiert bei derselben Person zu verschiedenen Zeiten, was nicht durch Verschiedenheit in der Hyperventilationstiefe erklärt werden kann: es scheint für die untersuchten Hyperventilationsgrade keine quantitative Verbindung zwischen der Zunahme der Chronaxie und der Abnahme des alveolären Kohlendioxidgehaltes zu bestehen.

3° Durch eine Hyperventilationstiefe, bei der keine klinischen Symptome von erhöhter Neuromuskulären Erregbarkeit auftreten, wird der Akkomodationsfaktor, perkutan gemessen, kleiner. Die Grösse der λ -Verschiebung variiert bei derselben Person zu verschiedenen Zeiten, was nicht durch Verschiedenheit in der Hyperventilationstiefe erklärt werden kann (s.o.).

4° Am nervus ulnaris ist λ empfindlicher für Hyperventilation als τ , während es sich am motorischen Punkt des musc. biceps umgekehrt verhält. Der zeitliche Verlauf dieser zwei Zeitkonstanten und der Zeitpunkt der maximalen Verschiebung sind am motorischen Punkt synchron, was am Nervenstamm viel weniger deutlich zum Ausdruck kommt.

5° Sowohl die Grösse von τ und λ als auch ihr Verhalten gegenüber Hyperventilation scheint durch die Verteilung des Reizstromes im Gewebe nach Ausschaltung der Polarisationskapazität der Haut beeinflusst zu werden.

Auf Grund dieser Resultate und in Verband mit den entsprechenden Daten aus der Literatur wird am Ende dieses Kapitels eine Beurteilung der verschiedenen Methoden der elektrischen Erregbarkeitsmessung gegeben. Hierbei machen wir hinsichtlich der Brauchbarkeit der Chronaximetrie und Akkomodationsmessung für die Klinik einige Vorbehalte.

HAUPTTEIL V. Hyperventilationsversuche an Tieren.

Bei Kaninchen wird durch rythmische Phrenicusreizung Hyperventilation hervorgerufen und ihr Einfluss auf die motorische Chronaxie des nervus medianus und des motorischen Punktes der durch diesen Nerven versorgten Flexoren der Finger näher untersucht.

Hierbei ergab sich das Folgende:

1° Durch Hyperventilation, auf die eine Apnoe von mindestens 15 Sekunden folgt, nimmt die motorische Chronaxie des nervus med. und des motorischen Punktes der Fingerflexoren in den meisten Fällen mehr als 100% zu, während die Rheobase unter diesen Umständen, mit einer einzigen Ausnahme, sinkt.

2° Nach Durchschneidung des nervus medianus ist durch Hyperventilation eine Chronaxieverschiebung nicht mehr hervorzurufen ebensowenig nach graduierter Kompression des Nerven. Es war möglich, diesen bis zu einem derartigen Grad zu komprimieren, dass bei intakter motorischer Reizleitung der Hyperventilationseffekt auf die Chronaxie bereits ausgefallen war.

3° Nach operativer Entfernung der Halssympathicus bis zu den Verbindungen nach Th₁ verschwand der Hyperventilationseffekt auf die motorische Chronaxie ebenfalls. Auf Grund dieser Resultate und auf Grund einiger Literaturdaten wird die Behauptung aufgestellt, dass die Verschiebung der motorischen Chronaxie durch Hyperventilation längs sympathischen Bahnen zu Stande kommt. Hieran knüpfen sich einige theoretische Betrachtungen.

RÉSUMÉ.

CHAPITRE I. Littérature.

Après avoir référé les principales recherches physiologiques de date antérieure je me suis occupé dans ce chapitre plus en détails de la notion de la chronaxie de LAPICQUE. Surtout la question de l'influence instrumentale de la chronaxie (τ) fut discutée, en relation avec la notion de la pseudo-chronaxie et la possibilité d'une dépendance de la chronaxie mesurée des variations de la rhéobase expérimentale.

Un deuxième point de discussion fut la théorie de l'excitation de HILL dans laquelle le facteur d'accommodation (λ) fut considéré comme un facteur important. Après avoir cité quelques remarques critiques sur cette théorie, j'ai pu démontrer qu'à présent il n'existe pas de théorie satisfaisante de l'excitation et que toutes les constantes de temps de l'excitabilité électrique ont un caractère *empirique*. Ce dernier fait fut démontré encore plus précisément pour la chronaxie, en vertu des principales données chronaximétriques chez l'homme, dans des conditions normales et pathologiques.

CHAPITRE II. Technique et méthode.

Les appareils de l'excitation employés pour la chronaximétrie, la mesure d'accommodation, l'enregistrement de la courbe d'intensité et de fréquence, la détermination du seuil galvanique et du seuil pour les ondes induites, furent décrits.

Le choix du nerf cubital comme objet de recherche d'excitation et la façon dont l'effet minimal fut observé, furent motivés. Une bonne fixation du bras dans un état détendu fut nécessaire.

Les expériences qui servaient à examiner l'influence des qualités des électrodes sur les résultats de la mesure de l'excitabilité électrique, donnaient lieu aux conclusions suivantes:

1° La polarisation des électrodes n'exerce pas d'influence sur les mesures chez l'excitation percutane chez l'homme.

2° Le choix du métal des électrodes est d'une importance subordonnée chez l'excitation percutane de l'homme. La détermination de la résistance de l'objet (résistance intérieure, R_i) fut développée et plusieurs expériences furent exécutées à ce sujet. En rapport avec les sensations douloureuses pendant les mesures de λ (quand il y

a une basse résistance intérieure) j'ai appliqué l'anesthésie de la peau par cataphorèse selon REIN dont la technique et les résultats furent discutés en détails.

Les principales conclusions concernant R_i furent les suivantes:

1^o La détermination de R_i par une double détermination de la chronaxie (avec et sans shunt) doit être rejetée à cause de raisons théoriques.

2^o Le pont de Wheatstone donne des valeurs plus exactes et reflète mieux les variations de R_i . Ces variations font cependant une source d'erreurs dans la détermination de la rhéobase et du seuil galvanique. C'est la raison pourquoi un dispositif de shunt dû à LAPICQUE-BOURGUIGNON fut introduit. Ainsi on réussit à réduire la plus grande déviation pour la chronaximétrie et la mesure d'accommodation respectivement à 7,68% et à 5,90%.

En appliquant cette méthode, les résultats obtenus dans des conditions normales se résument ainsi:

1^o Le seuil galvanique, déterminé à la façon clinique, est plus sujet à des variations que la rhéobase.

2^o La divergence de la chronaxie et du facteur d'accommodation se monte certainement à plus de 100%, chez les personnes différentes ainsi que chez la même personne à des jours différents. Les résultats obtenus pendant une heure et demie dans une seule expérience ne varient que 25% environ.

3^o Le seuil pour les ondes induites ne réagit pas à une modification des conditions de l'organisme qui est accompagnée d'une augmentation de la chronaxie de 100%.

4^o Entre 50 et 1000 périodes par seconde on ne constate pas d'optimum prononcé dans la N-I-courbe (courbe d'intensité et de fréquence); l'optimum à 157,8 Herz de RENQVIST et KOCH (1930) paraît être un artefacte.

Enfin j'ai indiqué que l'excitation elle-même exerce une influence sur la rhéobase. L'augmentation en sens inverse dans la rhéobase et la chronaxie (que l'on observe en enregistrant la courbe de λ) fut ainsi expliquée. Comme complication pendant la détermination de l'accommodation se présenta une contraction galvanotonique.

CHAPITRE III. Expériences sur l'hyperpnée chez l'homme.

Les méthodes de l'excitation mentionnées furent comparées quant à leur sensibilité pendant une phase d'hyperpnée exactement dosée. Le contenu en acide carbonique alvéolaire servait d'indicateur objectif

et il fut contrôlé par conséquent pendant toute la durée de l'expérience.

Les points suivants furent examinés:

1^o L'excitabilité électrique du nerf cubital sous l'influence de l'hyperpnée, mesurée en appliquant les méthodes déjà mentionnées.

La méthode peu satisfaisante du seuil galvanique en sens clinique, du seuil des ondes induites et de la N.-I.-courbe en vertu d'une insensibilité relative, se manifesta dès le début des expériences.

2^o La comparaison du développement de la rhéobase ainsi que de celui de la chronaxie au nerf cubital (tronc nerveux) et au point moteur du muscle Flexor Carpi Uln. pendant l'hyperpnée.

3^o L'excitabilité électrique du point moteur du muscle biceps brachial pendant l'hyperpnée, déterminée par la rhéobase, la chronaxie et le facteur d'accomodation.

4^o La comparaison du développement de la rhéobase ainsi que de celui de la chronaxie du nerf cubital (tronc nerveux) et au point moteur du muscle biceps brachial.

5^o Le chronaxie et le facteur d'accomodation du nerf cubital pendant l'hyperpnée, déterminés avec une cathode en forme de fil, introduite sous la peau.

CHAPITRE IV. Résultats de ces expériences

En résumé, les résultats obtenus sont les suivants:

1^o La rhéobase du nerf cubital, du point moteur du muscle biceps brachial et du muscle flexor carpi uln. ne réagit généralement pas sur une hyperpnée avec une diminution de l'acide carbonique alvéolaire en maximum de 50%.

Sauf les plus grandes variations spontanées on peut dire la même chose quant au seuil galvanique, mesuré d'après la méthode clinique.

2^o Par une hyperpnée où ne se montrent point de symptômes cliniques d'une excitabilité neuromusculaire augmentée, la chronaxie motrice, mesurée percutanément, *s'augmente*.

Il faut remarquer cependant que l'augmentation au tronc nerveux est moins élevée qu'au point moteur des muscles innervés par ce nerf, tandis que l'augmentation aux points moteurs de muscles, appartenant à des régions différentes, est inégale. On trouve la plus grande augmentation pendant les premières minutes de l'hyperpnée (sauf des variations individuelles de peu d'importance).

La grandeur d'augmentation de la chronaxie varie chez la même personne à des moments différents, ce qui ne s'explique pas par une différence de profondeur de l'hyperpnée. Il n'existe pas de rapport quantitatif entre l'augmentation de la chronaxie et l'abaissement de

l'acide carbonique alvéolaire pour les degrés d'hyperpnée examinés.

3° Le facteur d'accommodation, mesuré percutanément, diminue par une hyperpnée où ne se montrent pas de symptômes cliniques d'une excitabilité neuromusculaire augmentée. L'augmentation de λ varie chez la même personne à des moments différents, ce qui ne s'explique pas par une différence de la profondeur de l'hyperpnée (Voir ci-dessus).

4° Au nerf cubital λ est plus sensible à l'hyperpnée que τ , tandis que ces rapports se manifestent inversement au point moteur du muscle biceps. La variation temporaire de ces deux constantes et le moment de l'augmentation où les deux ont atteint leur maximum est synchrone au point moteur. Ce synchronisme est moins distinct au tronc nerveux.

5° La grandeur de λ et de τ , ainsi que leur réaction à l'hyperpnée, sont influencées par la répartition du courant stimulant dans le tissu après l'élimination de la capacité de polarisation de la peau.

En vertu de ces résultats et en rapport avec les données congénères dans la littérature j'ai donné à la fin de ce chapitre une appréciation des différentes méthodes de la mesure de l'excitabilité électrique. Enfin je me suis prononcé avec réserve sur l'applicabilité de la chronaximétrie et de la mesure d'accommodation pour la clinique.

CHAPITRE V. Expériences de l'hyperpnée chez les animaux.

Chez des lapins l'hyperpnée fut provoquée par une excitation rythmique des nerfs phréniques. L'influence sur la chronaxie motrice du nerf médian et du point moteur des fléchisseurs des doigts dirigés par ces nerfs, fut examinée plus en détails.

Les résultats de cet examen furent les suivants:

1° L'hyperpnée, suivi d'une apnée de quinze secondes au moins, fait augmenter dans la plupart des cas la chronaxie motrice du nerf médian et du point moteur des fléchisseurs de doigts de plus de 100%, tandis que la rhéobase, dans ces conditions, sauf de rares exceptions, diminue.

2° Après la section du nerf médian on ne peut plus provoquer une augmentation de la chronaxie par l'hyperpnée. Ceci est également impossible après une compression graduée du nerf. Il était possible de comprimer le nerf à un tel degré que chez une conduction intacte de l'excitation motrice l'effet de l'hyperpnée sur la chronaxie avait déjà disparu.

3° Après une élimination par voie opérative du nerf sympathique

du cou, les contacts avec Th_1 y compris, l'effet de l'hyperpnée sur la chronaxie motrice avait disparu de même.

A cause de ces résultats et de quelques données dans la littérature j'ai conclu que l'augmentation de la chronaxie motrice par l'hyperpnée s'établit par des voies sympathiques.

Quelques considérations théoriques y furent ajoutées.

LITERATUURLIJST.

1. ACHELIS, J. D. Pflügers Arch. 219, 1928, 411.
2. — Pflügers Arch. 224, 1930 a, 217.
3. — Pflügers Arch. 226, 1930 b, 212.
4. — Zschr. Neur. 60, 1931, 536.
5. ADRIAN, E. D. J. Physiol. 59, 1924, 62.
6. ALTENBURGER, H. Bumke u. Foerster, Handb. Neur. III, 1937, 747.
7. ALTENBURGER, H. en F. W. KROLL. Zschr. Neur. 123, 1930a, 733.
8. — Zschr. Neur. 124, 1930b, 527.
9. — Zschr. Neur. 135, 1931, 501.
10. ARSHAVSKY, I. A. Bull. Biol. et Méd. Expér. U.R.R.S. 3, 1937, 471.
Ref.: Ber. ges. Physiol. 103, 1937, 377.
11. BAHUAULT, EMMY. C. R. Soc. Biol. 125, 1937, 867.
12. BANU, G. Thèse de Paris, 1922.
13. BARRON, D. H. Z. Biol. 95, 1934, 567.
14. BEAN, JOHN W. Am. J. Physiol. 107, 1934, 275.
15. BENOIT, P. H. en M. BENOIT. C. R. Soc. Biol. 125, 1937, 49.
16. BERENDT, H. en E. FREUDENBERG. Klin. Wschr. 1923 I., 868.
17. BISHOP, G. H., P. HEINBECKER en J. L. O'LEARY. Am. J. Physiol. 106, 1933, 647.
18. BLAIR, H. A. J. Gen. Physiol. 20, 1937, 787.
19. BLUMENFELDT, E. en H. KÖHLER. Z. Klin. Med. 11, 1929, 250.
20. BOUCKAERT, J. P. en J. COLLE. J. Physiol. 90, 75 P—77 P, 1937.
21. BOURGUIGNON, G. „La chronaxie chez l'homme", Paris, Masson & Cie., 1923.
22. — J. Méd. Franç. 14, 1925, 388.
Ref.: Ber. ges. Physiol. 35, 1926, 55.
23. — C. R. Soc. Biol. 107, 1931, 975.
24. — C. R. Ac. Sc. 201, 1935, 487.
25. BOURGUIGNON, G. en J. B. S. HALDANE. C. R. Ac. Sc. 180, 1925, 321.
26. — C. R. Soc. Biol. 107, 1931, 1365.
27. BOURGUIGNON, G., R. TURPIN en CH—O GUILLAUMIN. C. R. Soc. Biol. 92, 1925, 781.
28. BOUWMAN, H. D. Arch. Néerl. XII, 1928, 416.
29. — J. Physiol. 89, 1937, 32.
30. BRÜCKE, E. TH. v. Erg. Physiol. 34, 1932, 220.
31. CARDOT, H. en H. LAUGIER. J. Physiol. et Path. gén. 15, 1913, 1134.
32. CHWEITZER, A. C. R. Soc. Biol. 121, 1936, 121.
33. COLOMBO, A. en A. ROMERO. Path. Nerv. 48, 1936.
Ref.: Ber. ges. Physiol. 100, 1937, 393.
34. COPPÉE, G. Arch. intern. Physiol. 38, 1934, 251.
35. COURTOIS, A. en B. NÉOUSSIKINE. Trav. Hum. 3, 1935, 432.
36. DAVIS, H. J. Physiol. 57, 1923, 81.
37. DIRKEN, M. N. J. Acad. Proefschrift, Groningen, 1937.

38. EBBECKE, U. *Pflügers Arch.* 190, 1921, 230.
39. FOERSTER, O., H. ALTENBURGER en F. KROLL. *Zschr. Neur.* 121, 1929, 581.
40. GASSER, H. S. en J. ERLANGER. *Am. J. Physiol.* 88, 1929, 581.
41. GILDEMEISTER, M. *Pflügers Arch.* 149, 1912, 389.
42. — *Pflügers Arch.* 162, 1915, 489.
43. GRANT, S. B. en A. GOLDMAN. *Am. J. Physiol.* 52, 1920, 209.
44. GRUNDFEST, H. *J. Physiol.* 76, 1932, 95.
45. GYÖRGY, P. en H. STEIN. *Klin. Wschr.* 1928 II, 2424.
46. HEINBECKER, P. en J. O'LEARY. *Am. J. Physiol.* 106, 1933, 623.
47. HILL, A. V. *Proc. Roy. Soc. B.* 119, 1936, 305.
48. HILL, A. V., B. KATZ en D. Y. SOLANDT. *Proc. Roy. Soc. B.* 121, 1937, 133.
49. HOORWEG, J. L. *Pflügers Arch.* 52, 1892, 87.
50. HUT, J. L. *Acad. Proefschrift*, Groningen, 1936.
51. — *Arch. Néerl.* XXII, 1937, 310.
52. JINNAKA, S. en R. AZUMA. *Proc. Roy. Soc.* 94, 1922, 49.
53. JOHANNES, TH. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 172, 1932a, 370.
54. — *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 172, 1932b, 400.
55. — *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 174, 1933, 83.
56. — *Z. Klin. Med.* 131, 1937, 599.
57. KNOEFEL, P. K. *J. Pharmacol.* 55, 1935, 72.
58. KNORRE, H. v. *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 168, 1930, 1.
59. KRAMER, F. *Bethe's Handb.* IX, 1929, 339.
60. KRAAN, J. K. *Acad. Proefschrift*, Groningen, 1936.
61. KUNTZ, A. „The autonomic Nervous System.”
London, Baillière, Tindall & Cox, 1934.
62. LAPICQUE, L. „L'excitabilité en fonction du temps”.
Paris, Les presses Univers. de France, 1926.
63. — *J. Physiol.* 76, 1932, 261.
64. — *Biol. Rev. Cambridge philos. Soc.* 10, 1935, 483.
65. LAPICQUE, L. en M. LAPICQUE. *C. R. Soc. Biol.* 99, 1928, 1390.
66. — *C. R. Soc. Biol.* 125, 1937a, 260.
67. — *C. R. Soc. Biol.* 125, 1937b, 588.
68. — *C. R. Soc. Biol.* 125, 1937c, 701.
69. LAPICQUE, L. M., M. LAPICQUE en V. BONNET. *Ann. Physiol.* 11, 1935, 987.
70. LEVITIANA, G. A. en L. FASLER. *Arch. Biol. Nauk.* 41, 1936, 91.
Ref.: *Ber. ges. Physiol.* 96, 1936, 215.
71. LIBERSON, W. *C. R. Soc. Biol.* 116, 1934, 1319.
72. LUCAS, KEITH. *J. Physiol.* 36, 1907, 113.
73. MALAMUD, W., E. LINDEMANN en H. H. JASPER. *Arch. Neur.* 29, 1933, 790.
74. MARINESCO, G. en A. KREINDLER. *C. R. Soc. Biol.* 104, 1930, 184.
75. — *C. R. Soc. Biol.* 107, 1931, 488.
76. MONNIER, A. M. „L'excitation électrique des tissus”.
Paris, Hermann & Cie., 1934.
77. OUFLAND, J. M. *Bull. Biol. et Méd. expér. U.R.R.S.*, 3, 1937, 47.
Ref.: *Ber. ges. Physiol.* 101, 1937, 391.
78. PEIPER, A. *Monatschr. Kinderheilk.* 46, 1930, 46.
79. PODESTA, H. H. *Zschr. Neur.* 159, 1937, 24.
80. QUINCKE, H. en JOH. STEIN. *Erg. Physiol.* 34, 1932, 907.
81. RÉGNIER, J., B. BRIOLET en A. QUEVAUVILLER. *C. R. Ac. Sc.* 202, 1936, 92.

- 82. RÉGNIER J. en A. QUEVAUVILLER. C. R. Ac. Sc. 201, 1935, 912.
- 83. REIN, H. Z. Biol. 81, 1924a, 125.
- 84. — Z. Biol. 81, 1924b, 141.
- 85. REINERS, H. Klin. Wschr. 1936, 199.
- 86. RENQVIST, Y. en H. KOCH. Skand. Arch. 59, 1930, 279.
- 87. RICHTER, C. P. Arch. Neur. Psych. 19, 1928, 488.
- 88. — Am. J. Physiol. 88, 1929, 596.
- 89. RICHTER, J. Z. Exp. Med. 98, 1936, 201.
- 90. RUSHTON, W. A. H. Biol. Rev. Cambridge. Philos. Soc. 10, 1935, 1.
- 91. SCHRIEVER, H. Z. Biol. 91, 1930, 173.
- 92. — Z. Biol. 93, 1932, 123.
- 93. SOLANDT, D. Y. J. Physiol. 85, 1935, 5 P—6 P.
- 94. — Proc. Roy. Soc. B. 119, 1936, 355.
- 95. WATTS, C. F. J. Physiol. 59, 1924, 142.
- 96. WAUD, R. A. Nature 140, 1937. 849.

STELLINGEN.

I.

Bij ernstige anoxaemie kan het toedienen van zuurstof een dreigenden toestand veroorzaken.

II.

De meening van vele vooraanstaande physiologen, dat de sympathicus op het coronairsysteem vaatverwijdend werkt, wordt onvoldoende weerlegd door de proeven van LERICHE en diens ervaringen over de chirurgische therapie bij Angina Pectoris.

III.

Het verdient geen aanbeveling, om voor het vitamine B₁ (aneurine) den naam thiamine in te voeren.

IV.

Hypoxaemische toestanden worden door de zuigeling beter verdragen dan door oudere kinderen en volwassenen.

V.

Gedurende epidemieën van poliomyelitis anterior acuta drage men zorg, kinderen niet aan bijzondere lichamelijke inspanning bloot te stellen, daar deze een verhoogde dispositie voor de ziekte ten gevolge heeft.

VI.

Het geven van intraveneuze koolinjecties is bij puerperale sepsis aan te raden.

VII.

De bradycardie bij icterus wordt niet veroorzaakt door retentie van galzure zouten.

VIII.

Alvorens tot andere therapie over te gaan, probeere men bij Polycythaemia Vera door het geven van leverpraeparaten verbetering van den toestand te verkrijgen.

IX.

De zuurmantel (MARCHIONINI) is van groote beteekenis voor het desinfecteerend vermogen der huid.

X.

Het fundusbeeld van de stuwingspapil is geen doorslaand bewijs voor verhoogde intracranieele druk.

XI.

Herhaalde prikkeling van de uitwendige gehoorgang door koud water bevordert het ontstaan van exostosen.

VAN GORCUM & COMP. N.V. - ASSEN